LA MOELLE OSSEUSE HEMATOPOIETIQUE

I - Généralités

- Fonctions :

- Hématopoïèse +++

Production des cellules sanguines à partir d'un stock de cellules souches multipotentes

A partir de 15 semaines de vie intrautérine

- Différenciation des lymphocytes B

Organe lymphoïde central

-Hémolyse physiologique

Destruction des cellules sanguines vieillies ou altérées

II - Localisation et variétés morphologiques

- Localisation :

Grande cavité médullaire des os longs

Alvéoles de l'os spongieux

- Variétés morphologiques et fonctionnelles :

- rouge : hématogène, active
- jaune : inactive en involution adipeuse
- Grise : inactive en involution fibreuse

II - Localisation et variétés morphologiques

Enfant < 5 ans :

cavité médullaire des os longs
Alvéoles de l'os spongieux

} Moelle osseuse rouge

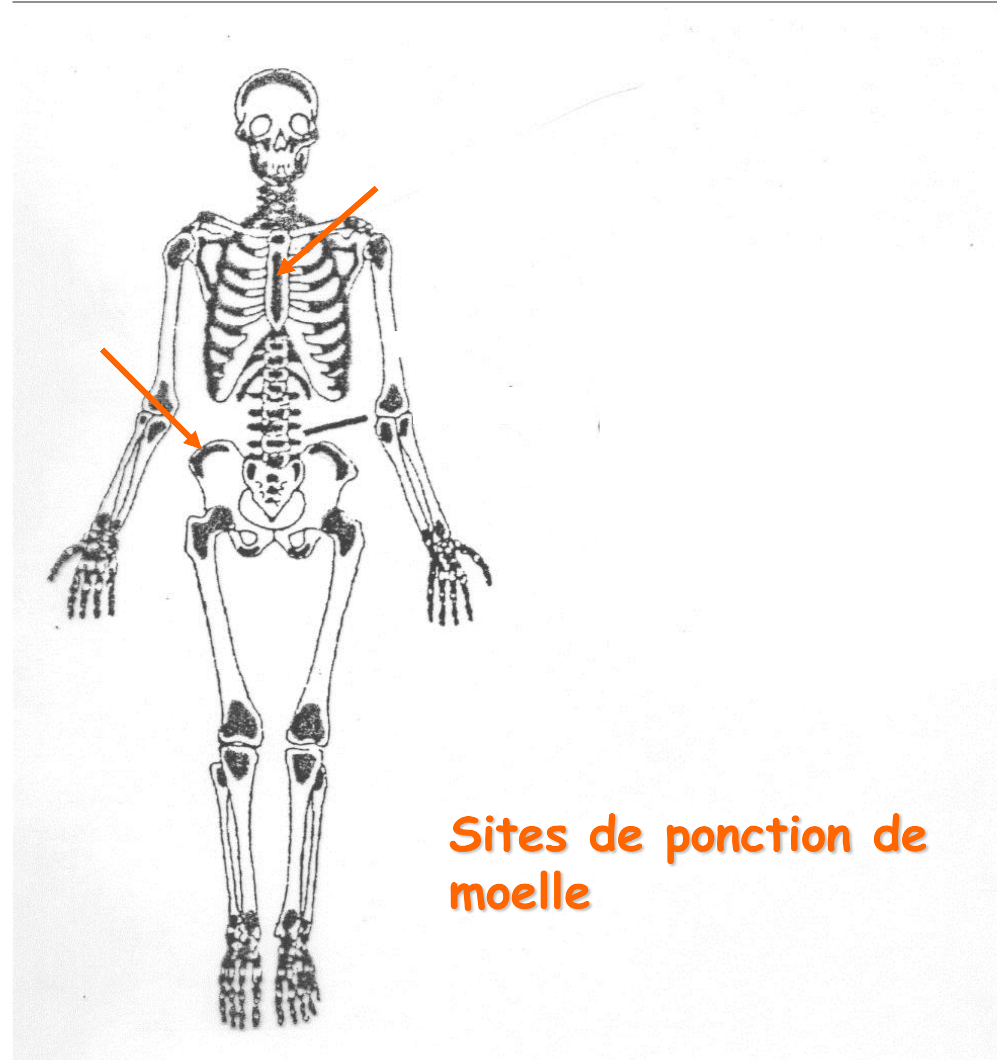
Involution adipeuse progressive

II – Localisation et variétés morphologiques

Adulte

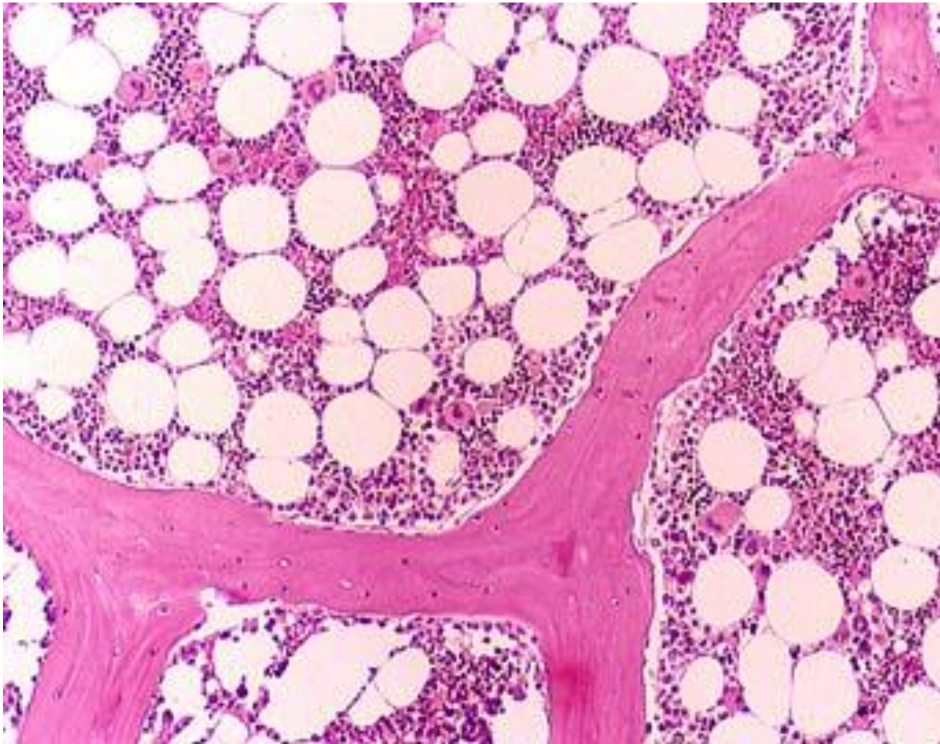
Persistance de moelle osseuse rouge :

Epiphyses des os longs
Os courts
Os plats



Sites de ponction de moelle

II – Localisation et variétés morphologiques



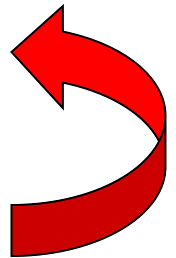
Moelle rouge



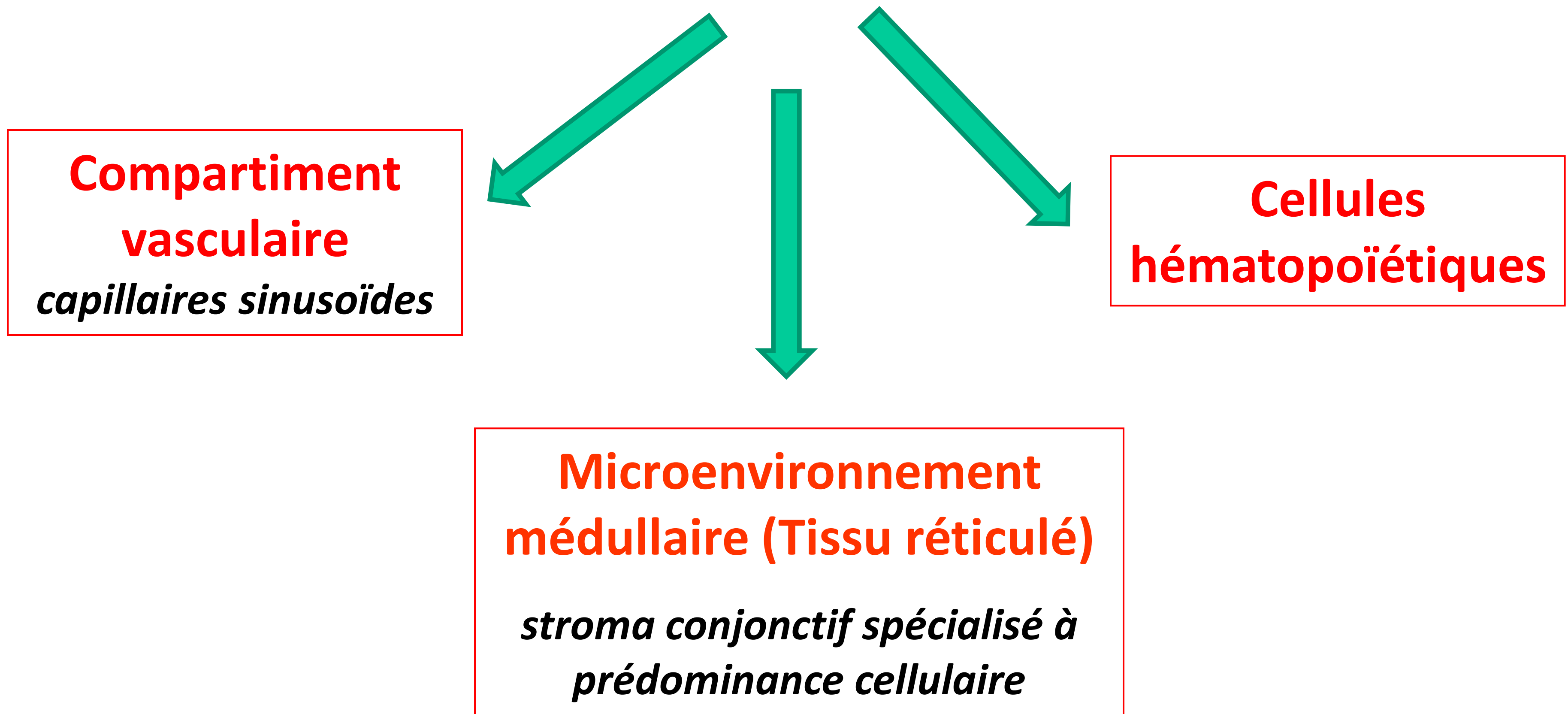
Moelle jaune

II - Localisation et variétés morphologiques

- rouge hématogène
- jaune inactive (involution adipeuse réversible)
- grise (involution fibreuse irréversible)



III - Structure histologique

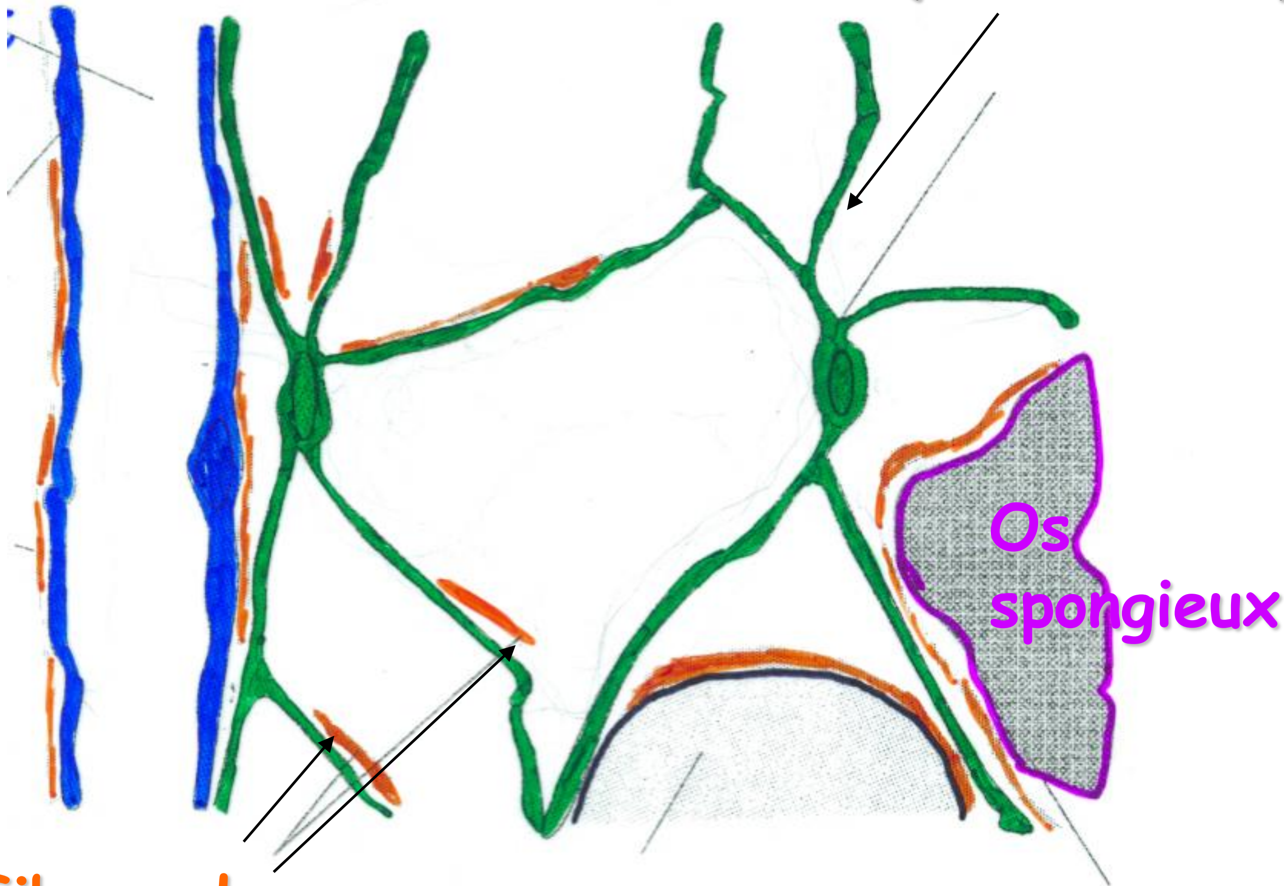


1 - le tissu réticulé

* Cellules réticulaires fibroblastiques

Deux éléments

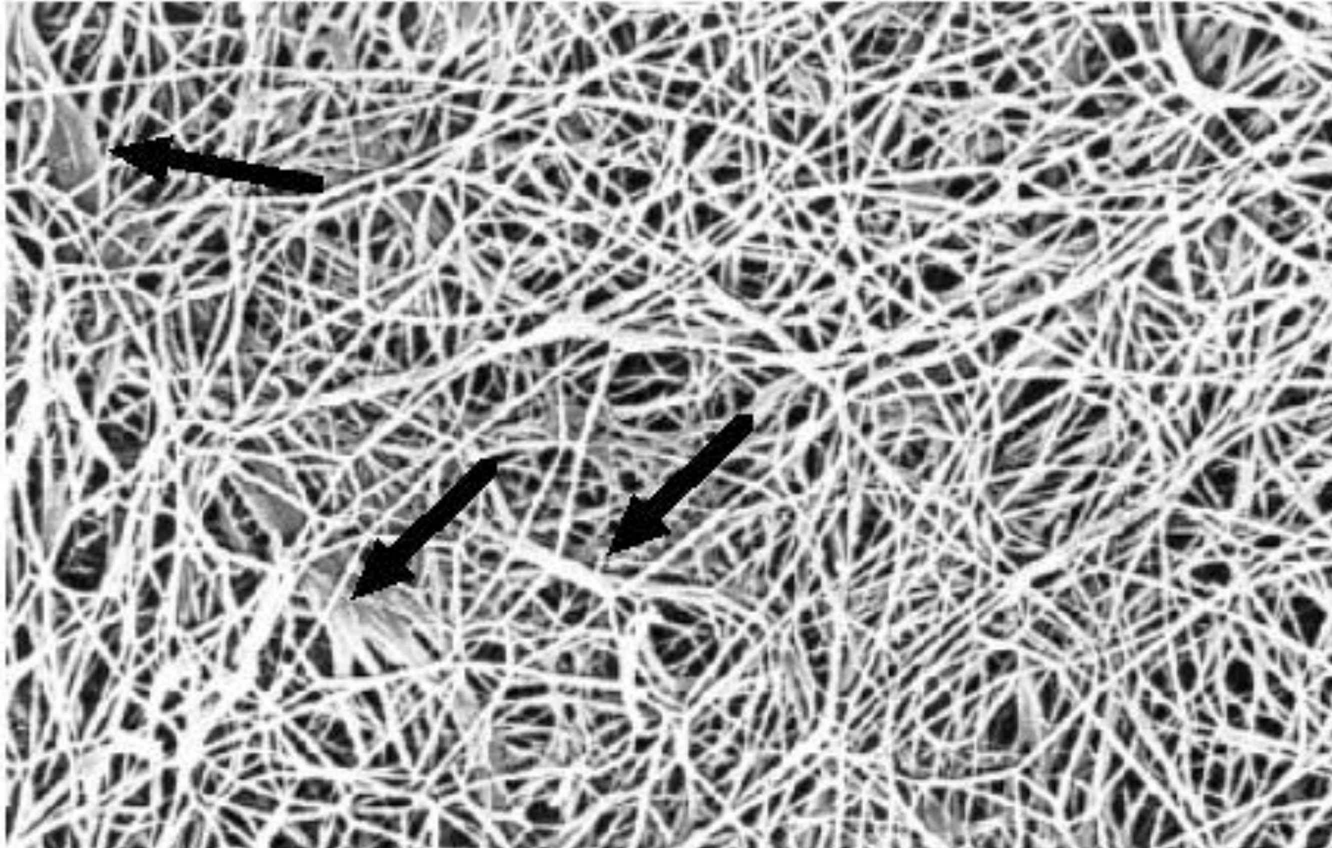
(Réseau 3 D)



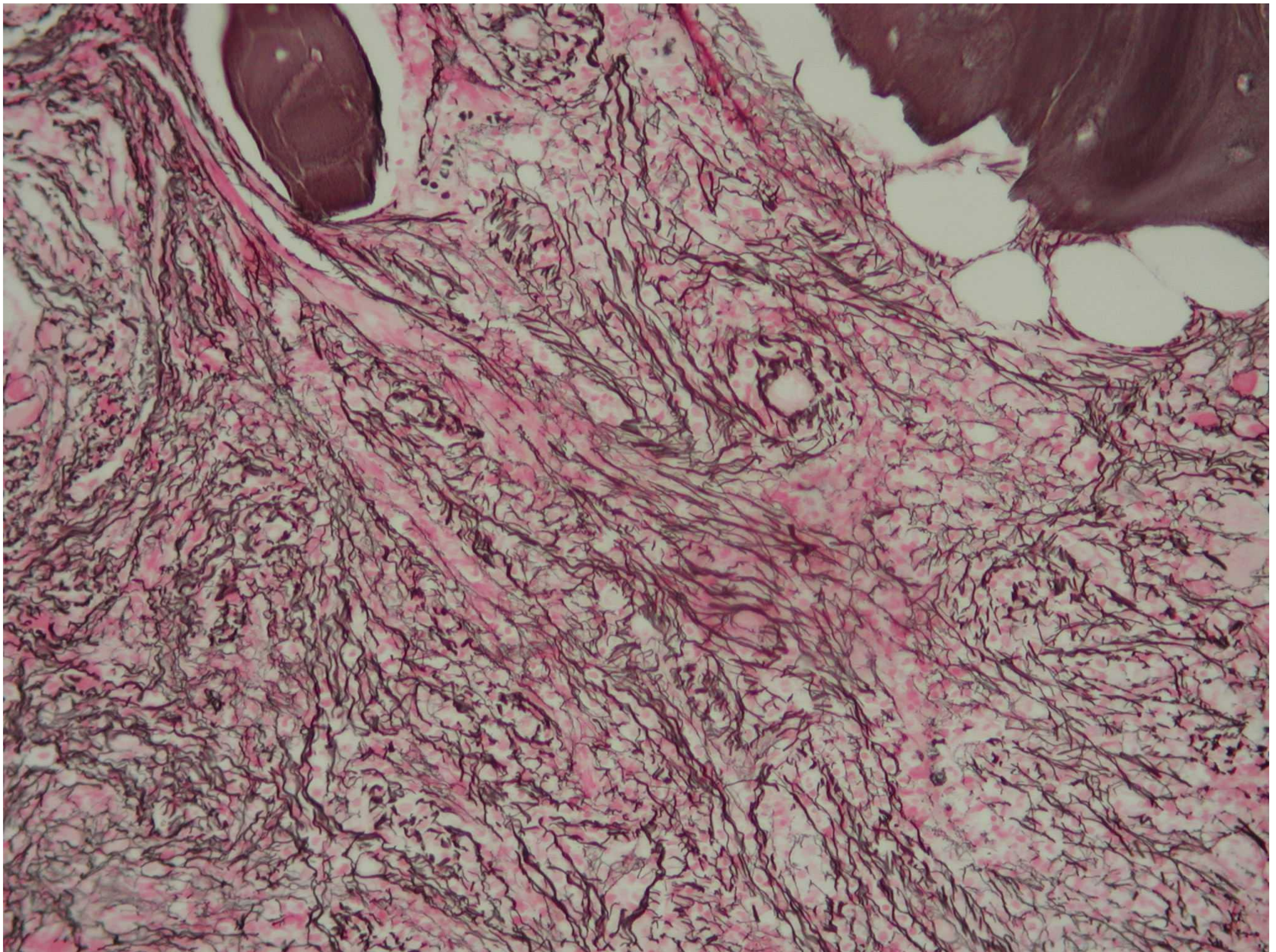
* Fibres de réticuline

Adipocytes

1 - le tissu réticulé

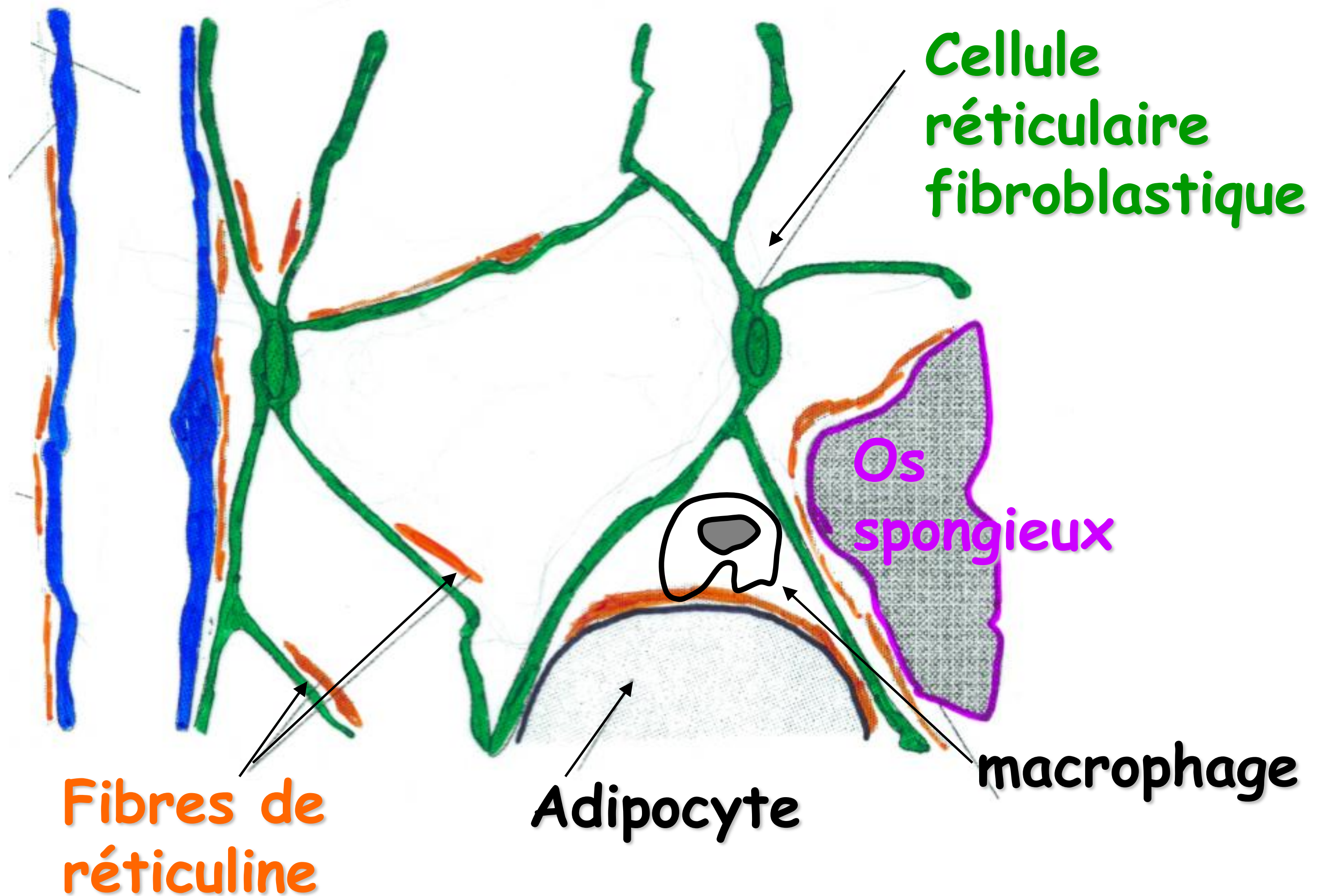


Réseau 3D de fibres de réticuline formant des mailles

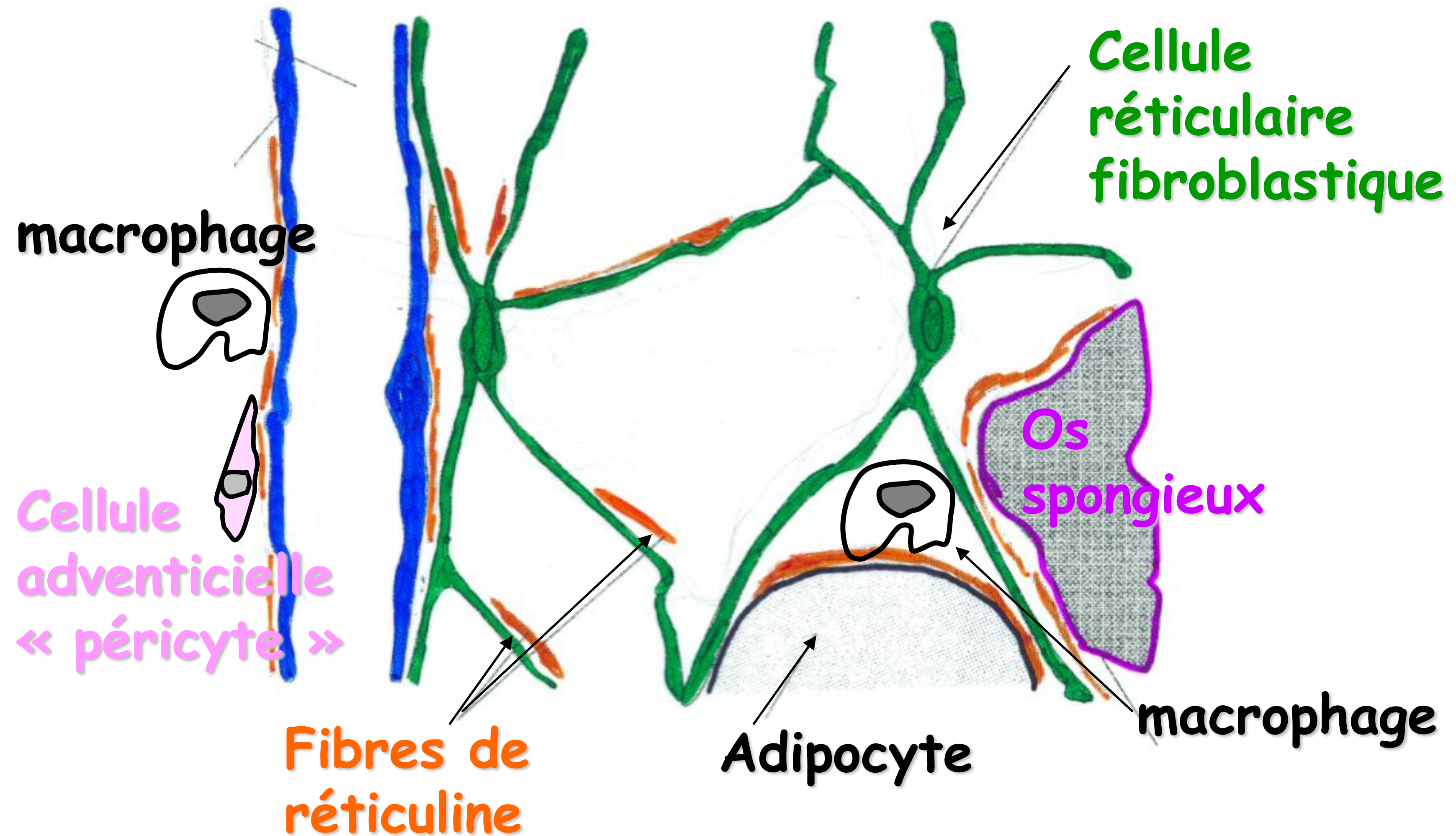


Imprégnation argentique

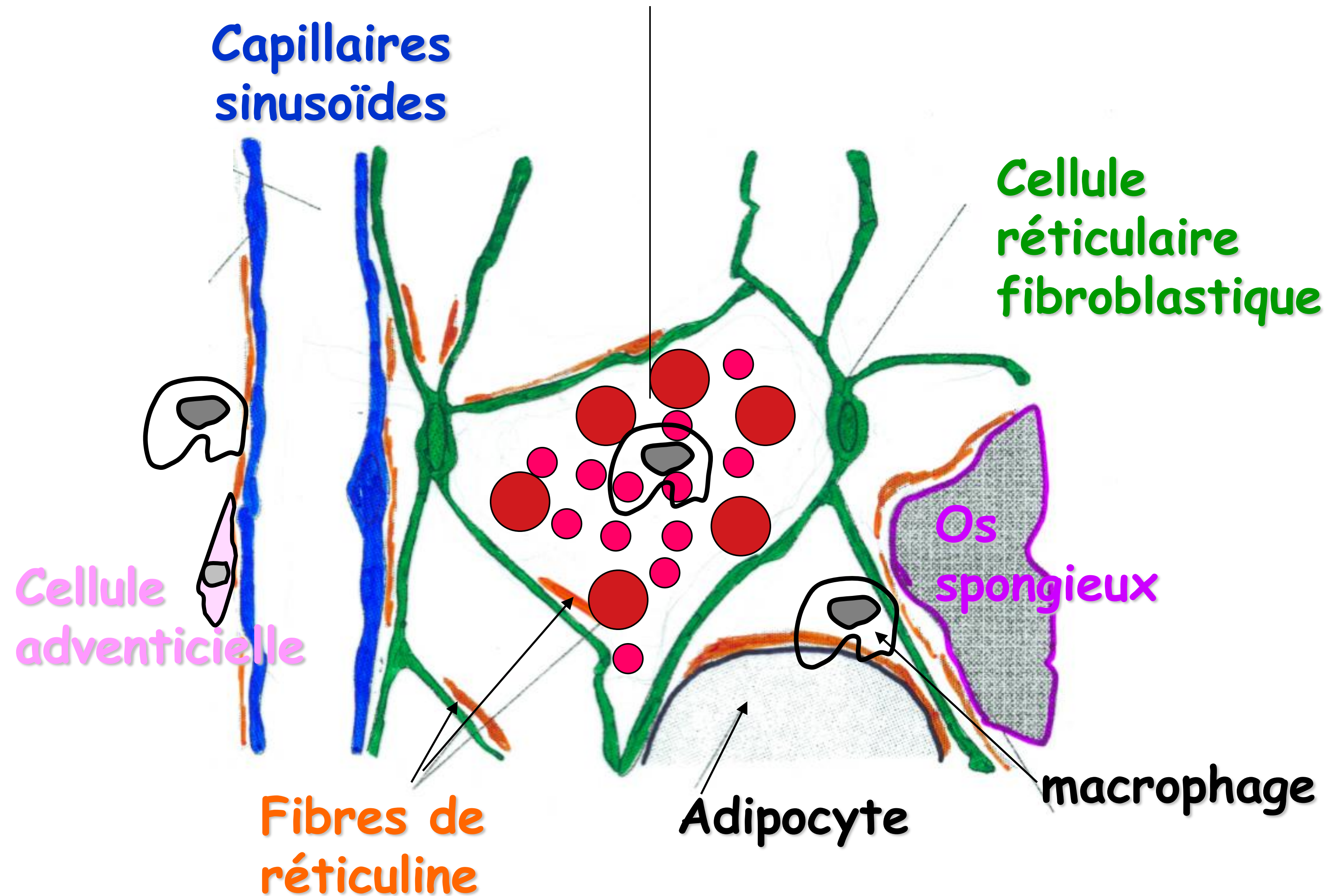
2 – capillaires sinusoïdes

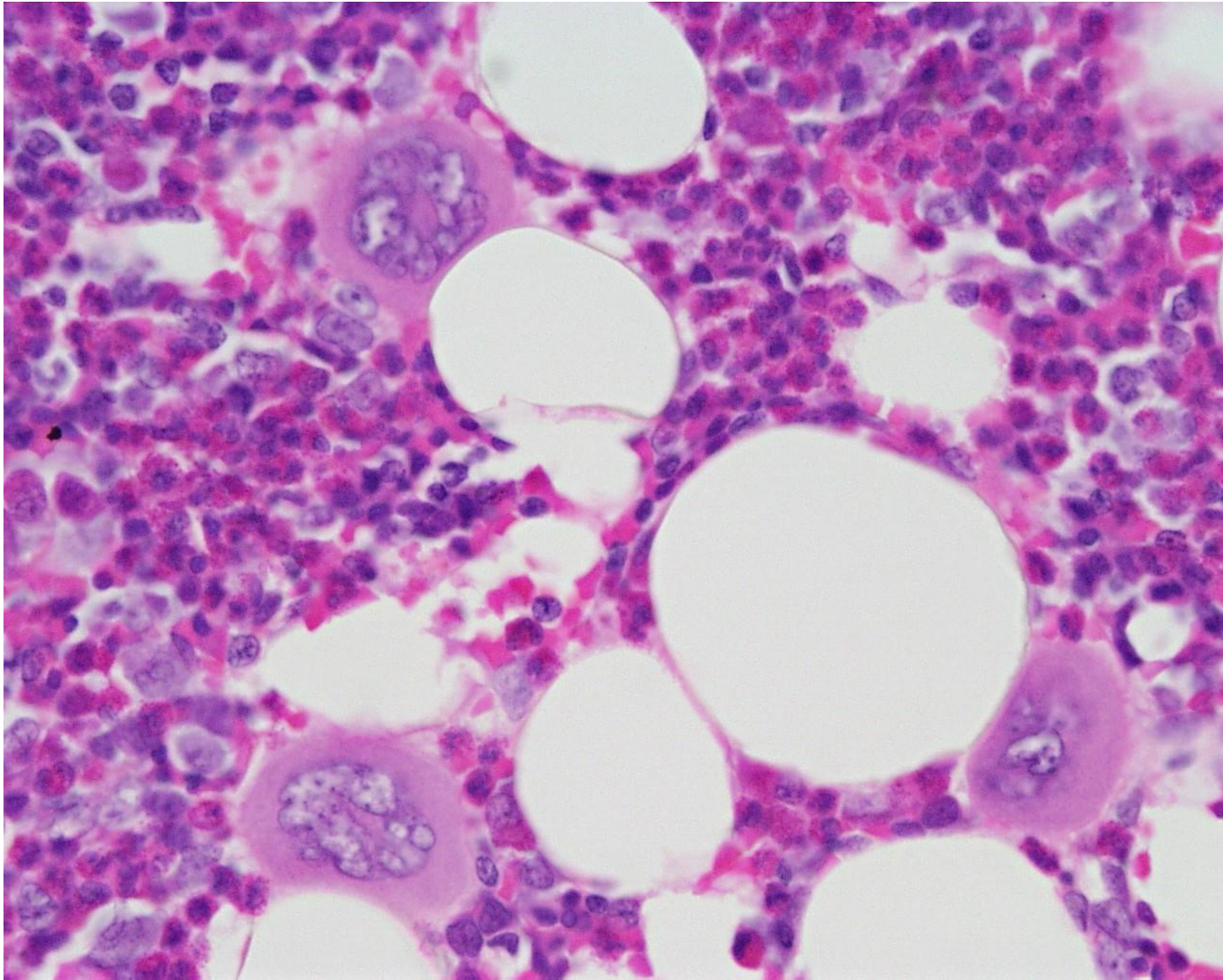


2 – capillaires sinusoïdes



3 - Cellules hématopoïétiques





- Lignée myéloïde
  - lignée érythrocytaire → GR

    îlots autour de macrophages
  - lignées granuleuses → granulocytes, monocytes et CPA

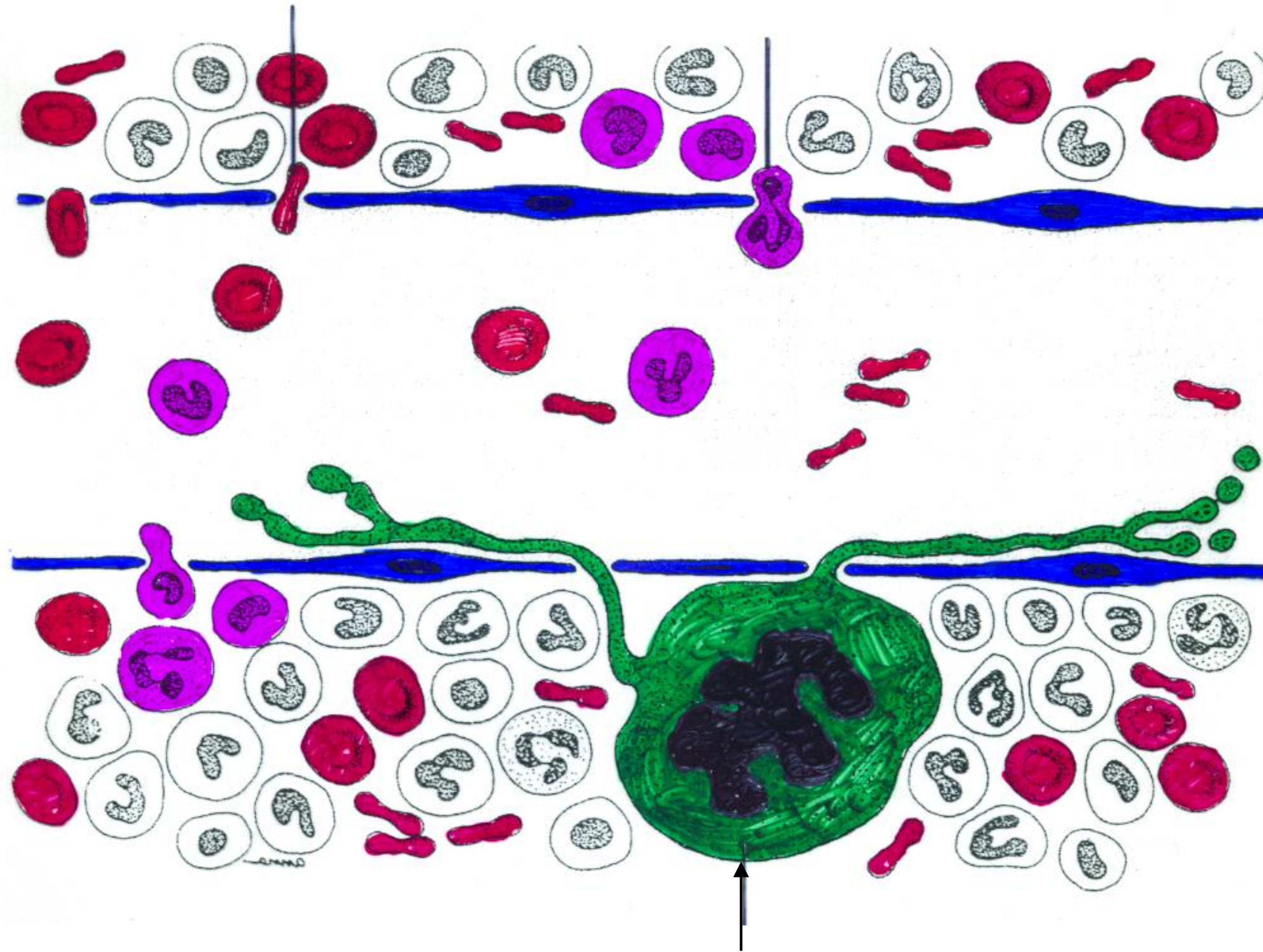
    amas non spécialisés
  - lignée mégacaryocytaire → plaquettes

    cell. plaquées contre les capillaires

- Lignée lymphocytaire → lymphocytes

  cell. regroupées en nodules

Exemple : Formation des plaquettes



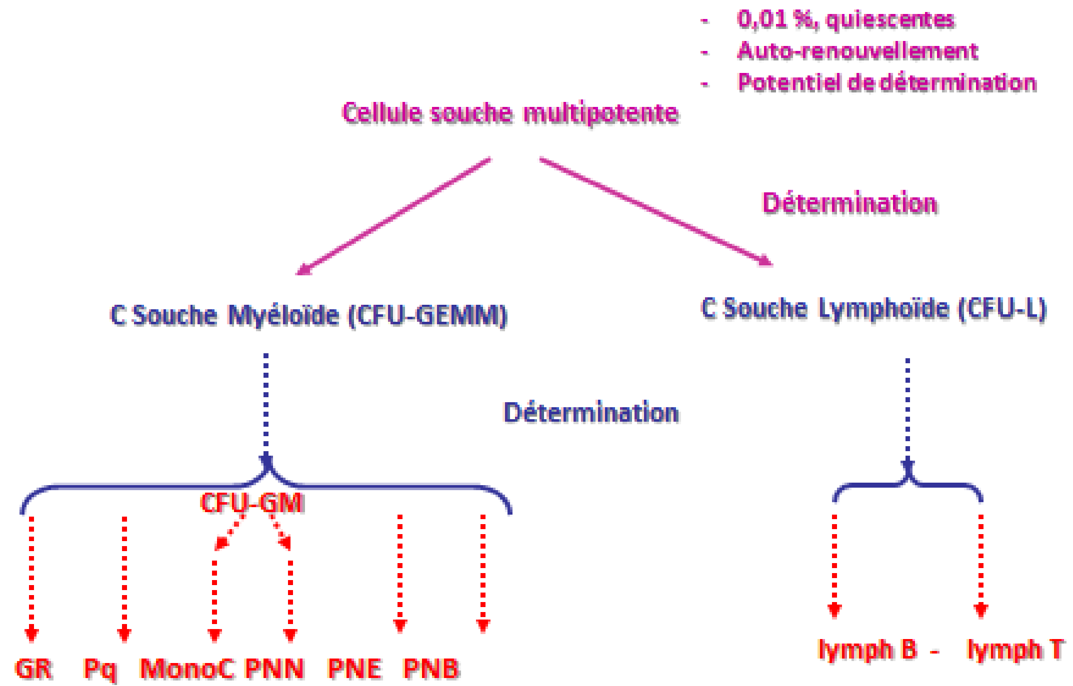
mégacaryocyte

IV - Histophysiologie

1 - hématopoïèse

Production continue de cellules sanguines

Par jour : 1 % des GR, 10 % des pq et la totalité des PNN



Cellules réticulées fibroblastiques et macrophages

→ rôle dans la différenciation des lignées cellulaires par l'intermédiaire de contacts intercellulaires et la sécrétion de facteurs de croissance

Capillaires sinusoïdes

→ migration des éléments figurés matures du compartiment médullaire vers le compartiment sanguin

IV - Histophysiologie

2 - destruction des cellules sanguines vieillies et altérées

nombreux macrophages

cycle de conservation du fer

IV - Histophysiologie

3 - différenciation des lymphocytes B

organe lymphoïde central

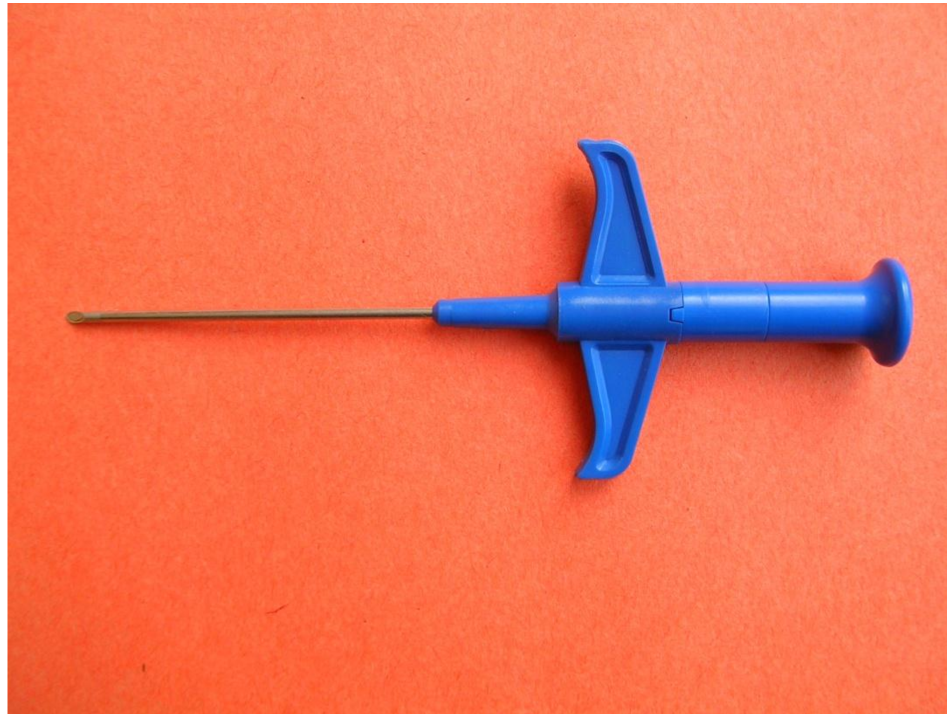
acquisition du phénotype B (CD20) et réarrangements des gènes des Ig

production de lymphocytes B matures naïfs
(Ig de surface IgM et IgD)

V - Exploration morphologique

1 - étude cytologique : myélogramme

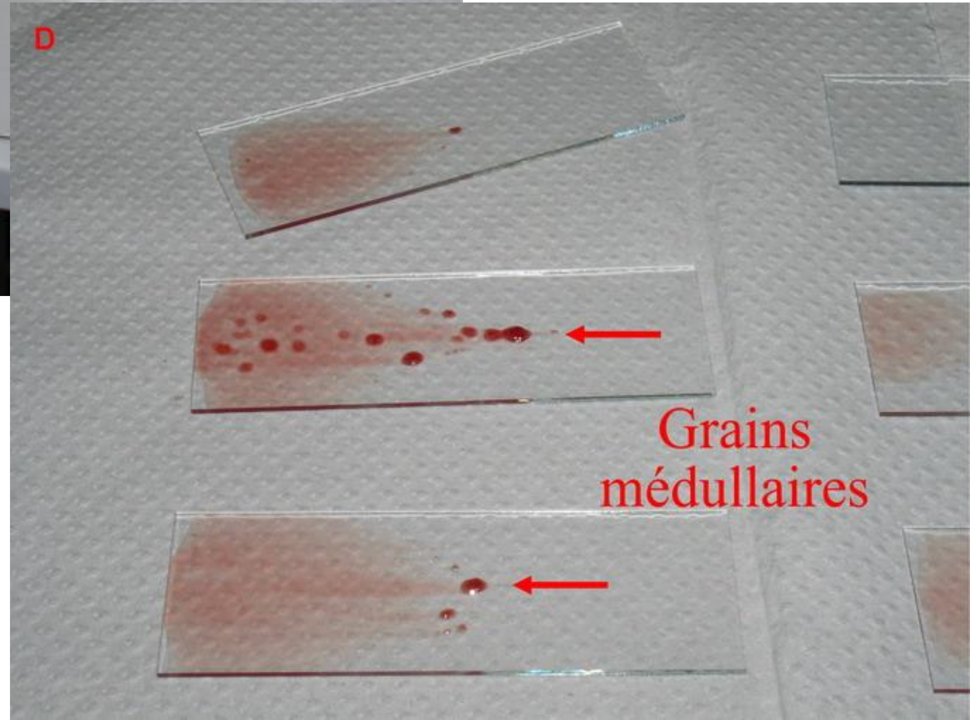
Ponction aspiration : sternum, EIPS




B

Frottis médullaire

May-Grünwald-Giemsa



V - Exploration morphologique

Buts du myélogramme

Analyse cytologique quantitative et qualitative des différentes lignées

Dépistage de cellules anormales

Myélogramme normal

Frottis riche en cellules :

- mégacaryocytes : 4 à 8 par frottis
- lignée granuleuse : 70 à 75 %
- lignée érythroblastique : 20 à 25 %
- autres cellules : 7 %

V – Exploration morphologique

2 – étude histologique : biopsie ostéo-médullaire

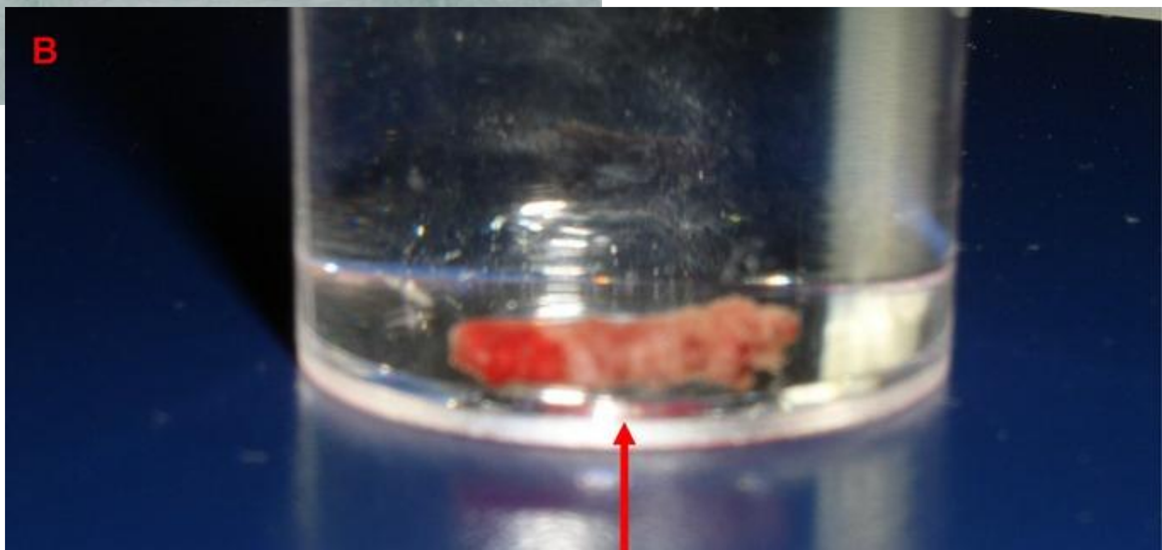
Prélèvement au niveau de l' EIPS par un trocard emporte-pièce

A

Trocart de biopsie ostéomédullaire
réalisée en EIPS gauche,
le malade étant en décubitus ventral

Biopsie osseuse pour inclusion en paraffine

Hémalun-éosine, réticuline, IHC



V - Exploration morphologique

But de cette analyse histologique (étude de l'architecture)

Richesse cellulaire réelle
Myélofibrose
Envahissement médullaire par un lymphome, un carcinome (intérêt de l'immunohistochimie)

ORGANES LYMPHOÏDES

PRIMAIRES OU CENTRAUX

Thymus

Moelle osseuse

« d' éducation » des lymphocytes

SECONDAIRES OU PERIPHERIQUES

Ganglion lymphatique

Rate

Formations lymphoïdes associées aux muqueuses

effecteurs de la réponse immunitaire

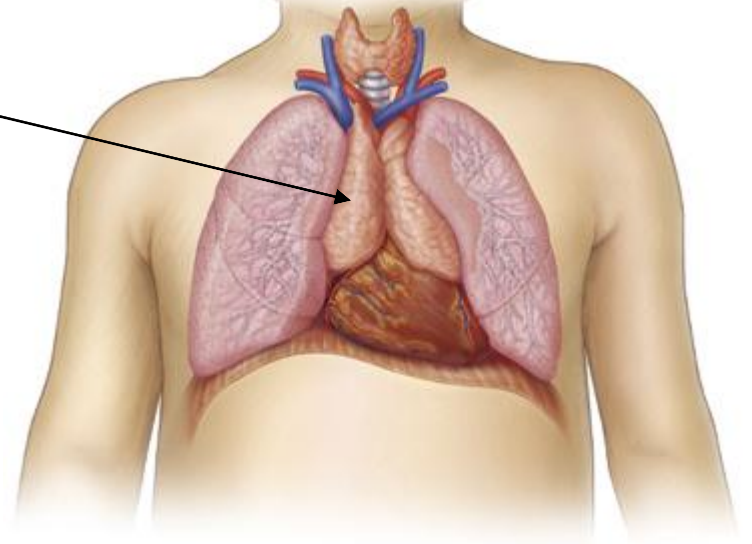
LE THYMUS

I - Généralités

Organe bilobé

Médiastin antéro-supérieur

THYMUS



I - Généralités

Très actif en période périnatale (15 g à la naissance)

Développement maximal à la puberté (40 g)

Puis involution rapide (10 g chez le vieillard)

I - Généralités

- Organe lymphoïde central

Prolymphocytes issus de la MO



Etapes de différenciation

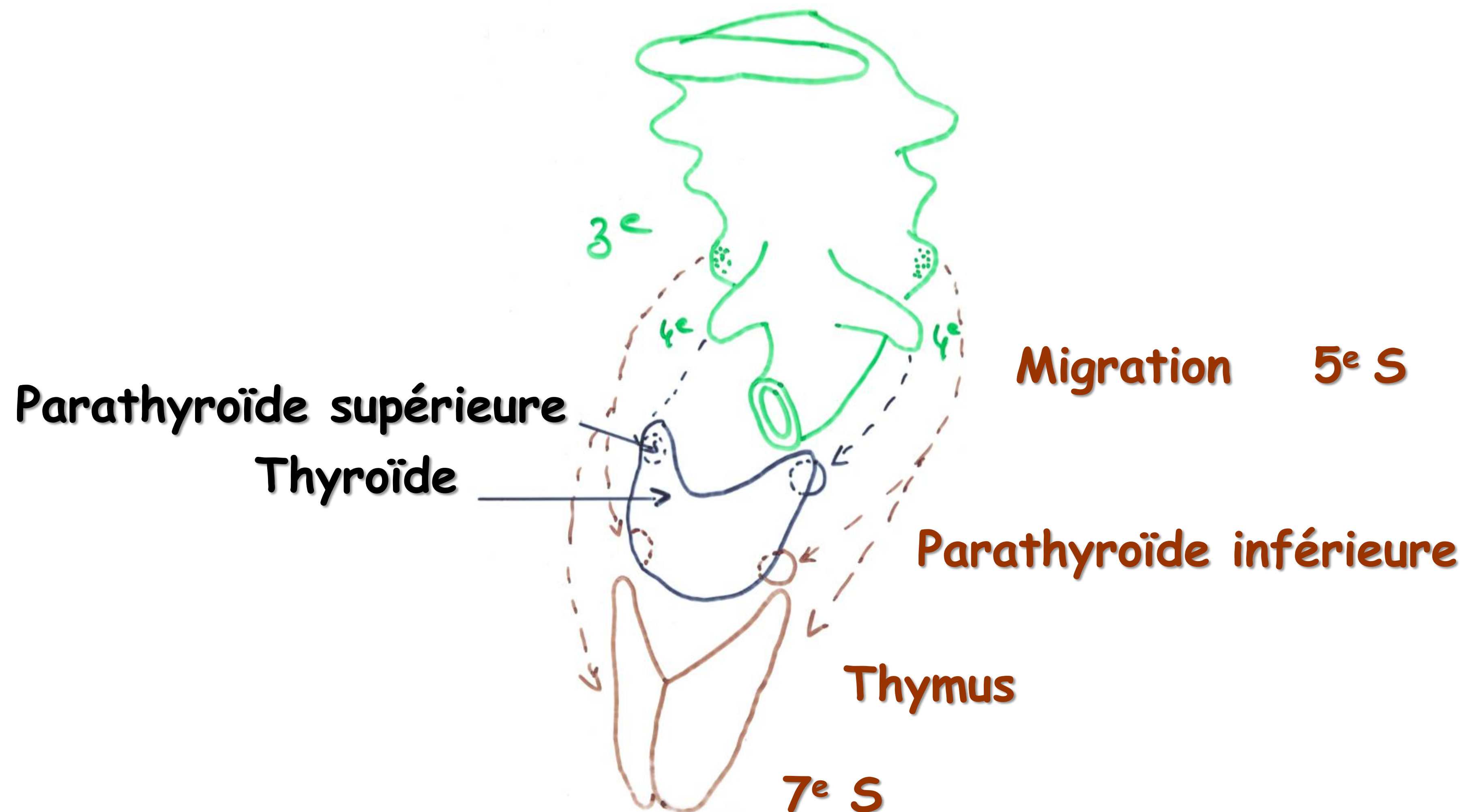
Lymphocytes T (thymocytes)

immunocompétence et immunotolérance

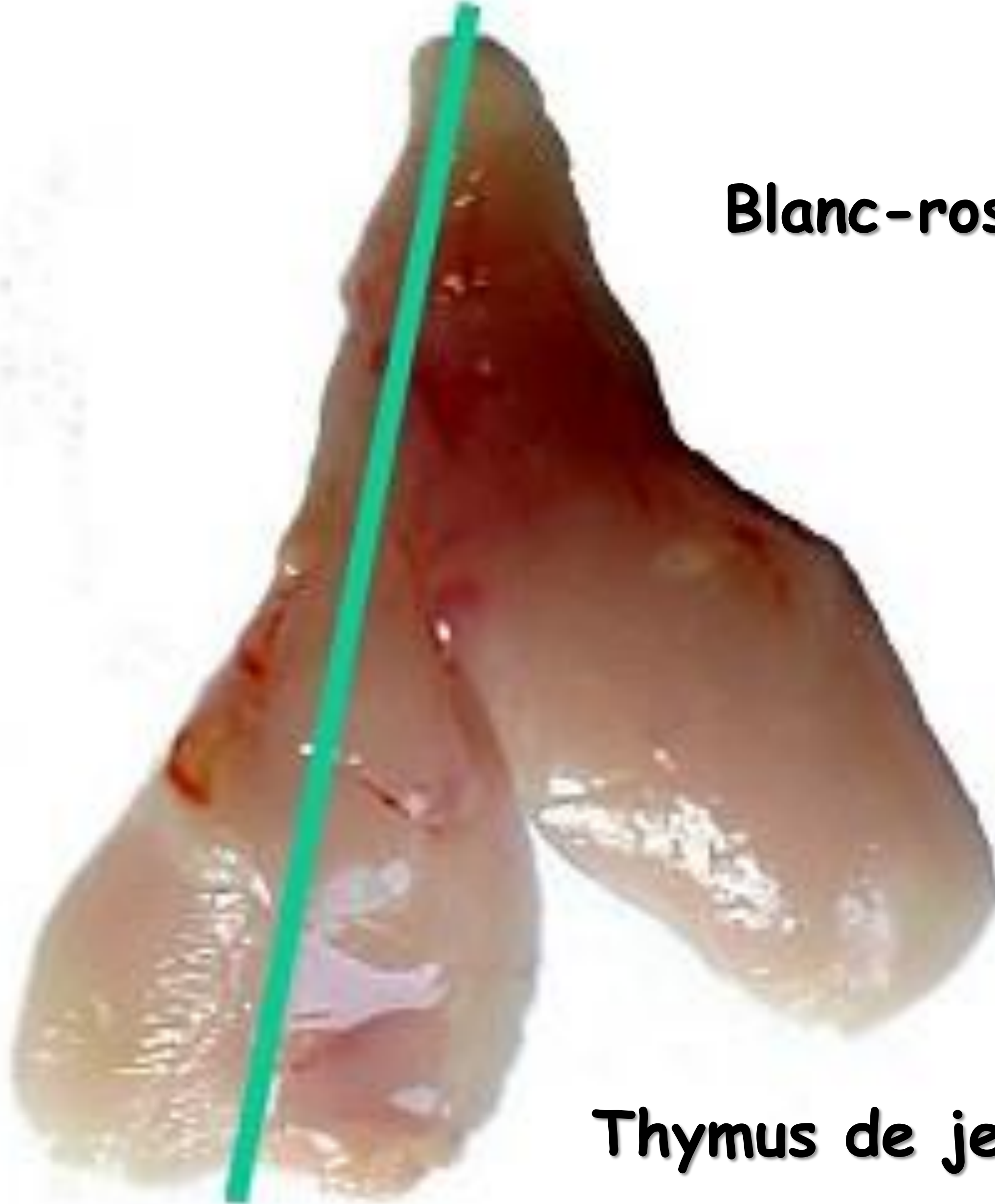
- Organe lympho-épithélial

I - Généralités

Vue ventrale des poches branchiales entoblastiques



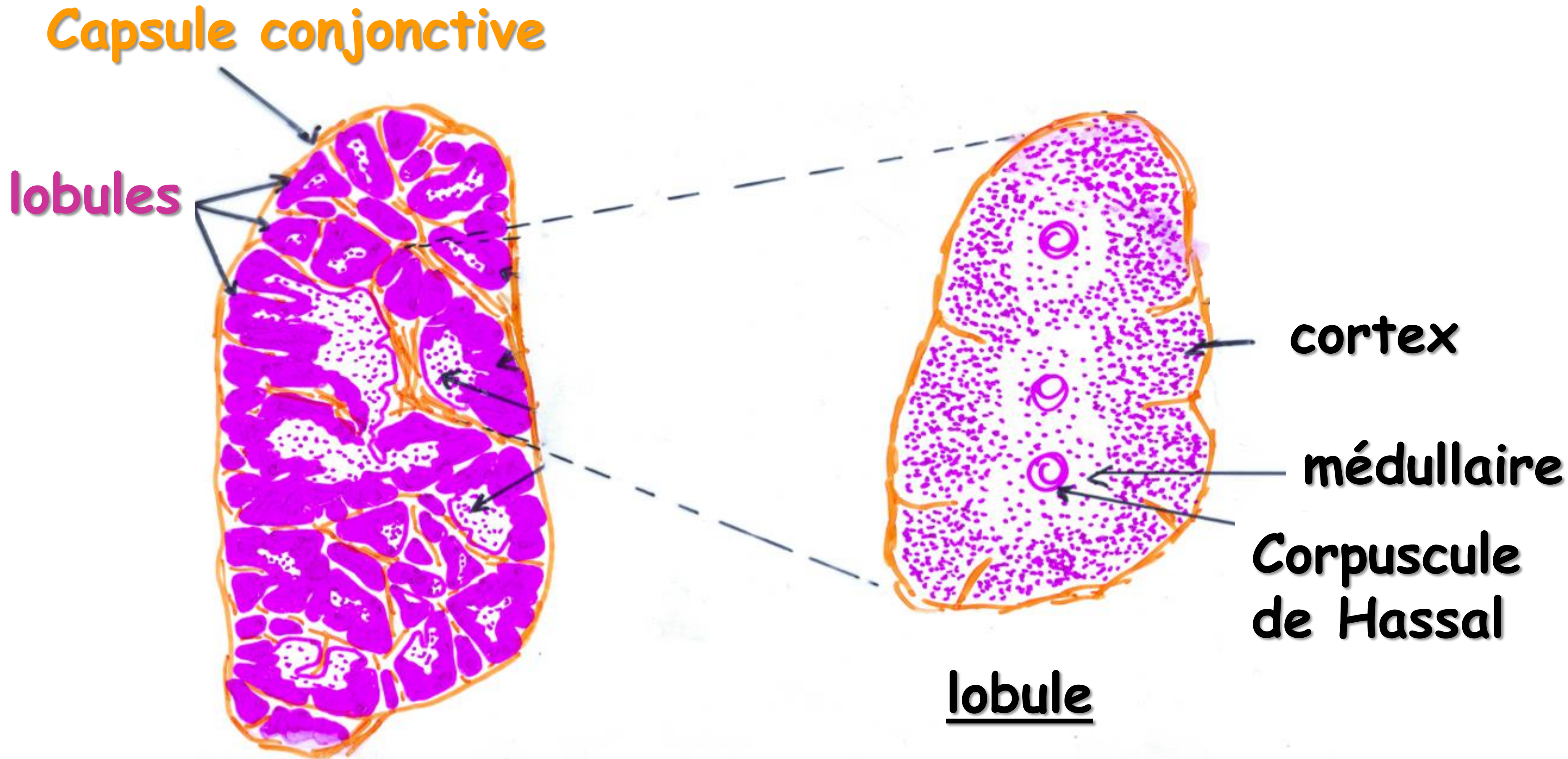
I - Généralités



Blanc-rosé brillant

Thymus de jeune rat

II - Structure histologique



Coupe frontale d'un lobe de thymus jeune

II - Structure histologique

Du lobule thymique

- Trame de soutien épithéliale : maillage en 3D

  cellules épithéliales réticulées

  pas de fibres de réticuline

- Lymphocytes = Thymocytes +++ en maturation

II – Structure histologique

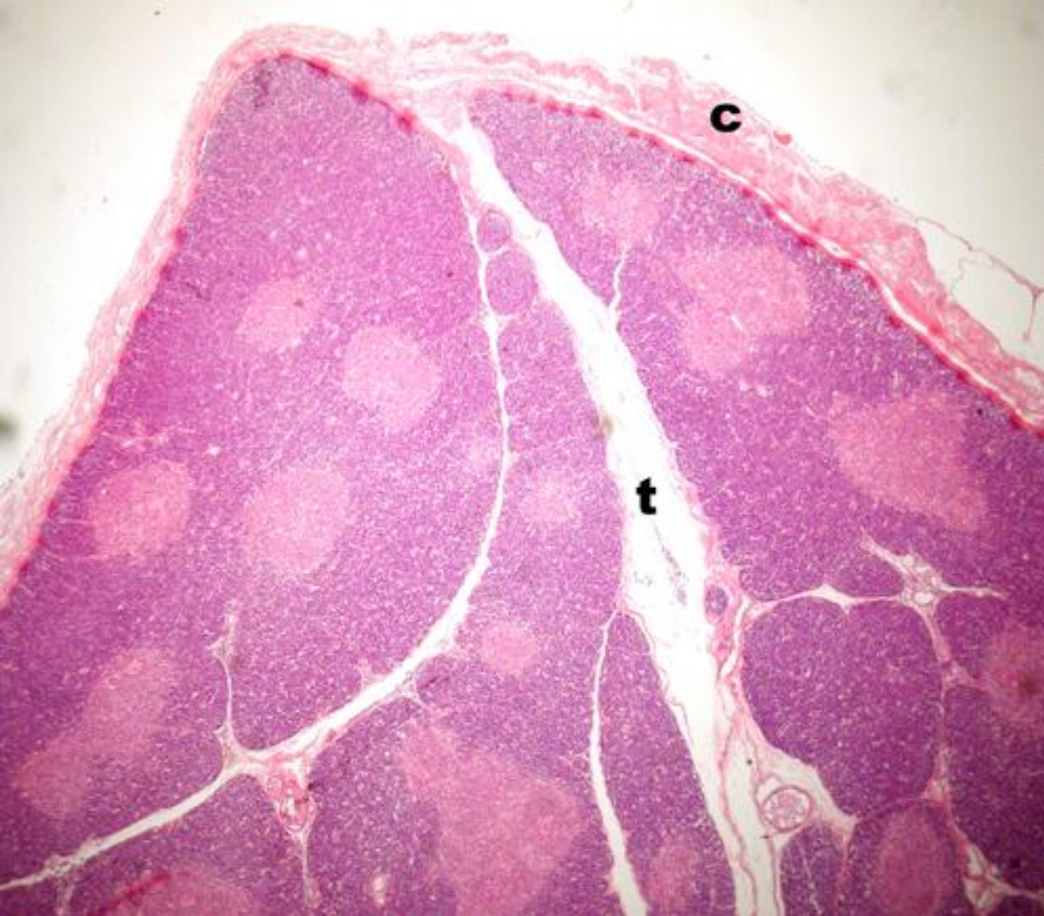
- Autres types cellulaires

  macrophages

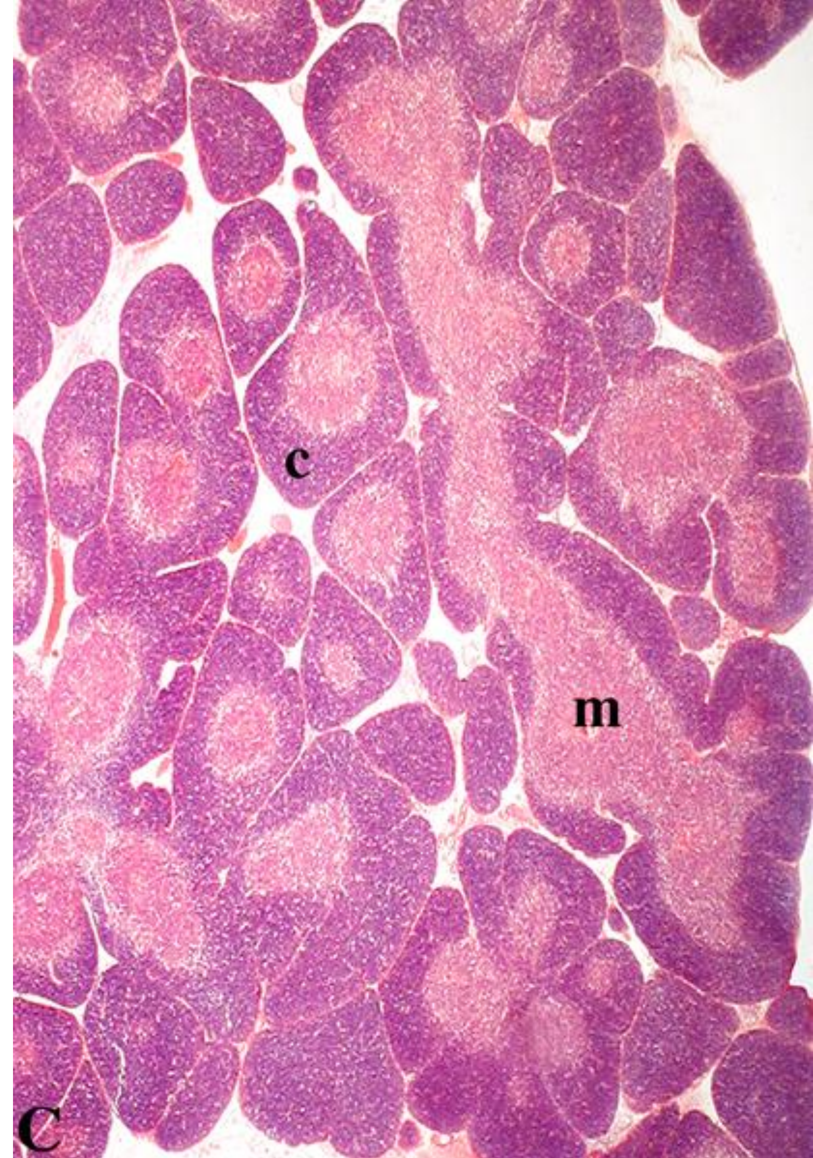
  cellules interdigitées dendritiques (CPA)

  jonction cortico-médullaire

- Réseau vasculaire



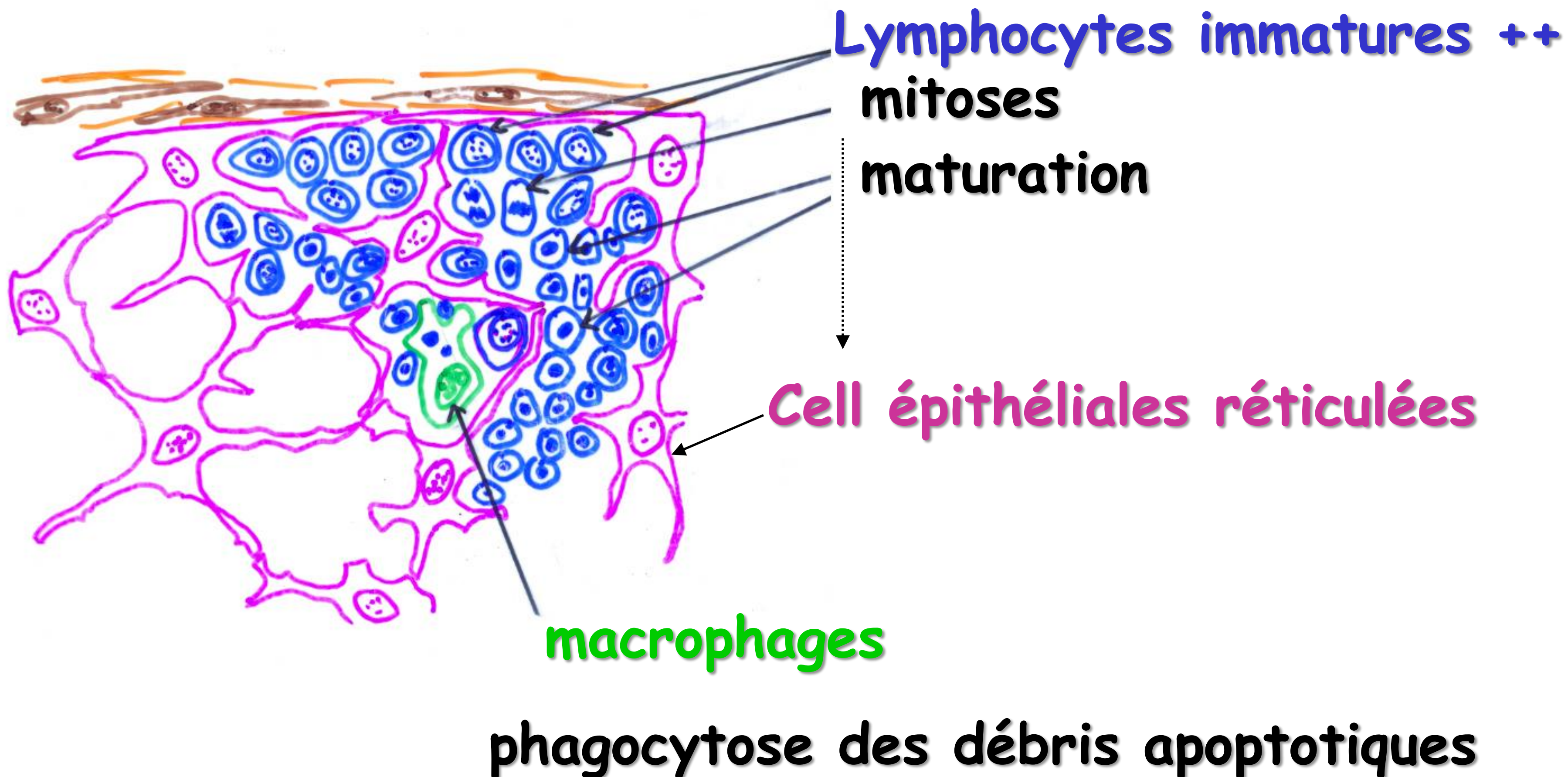
Faible grossissement



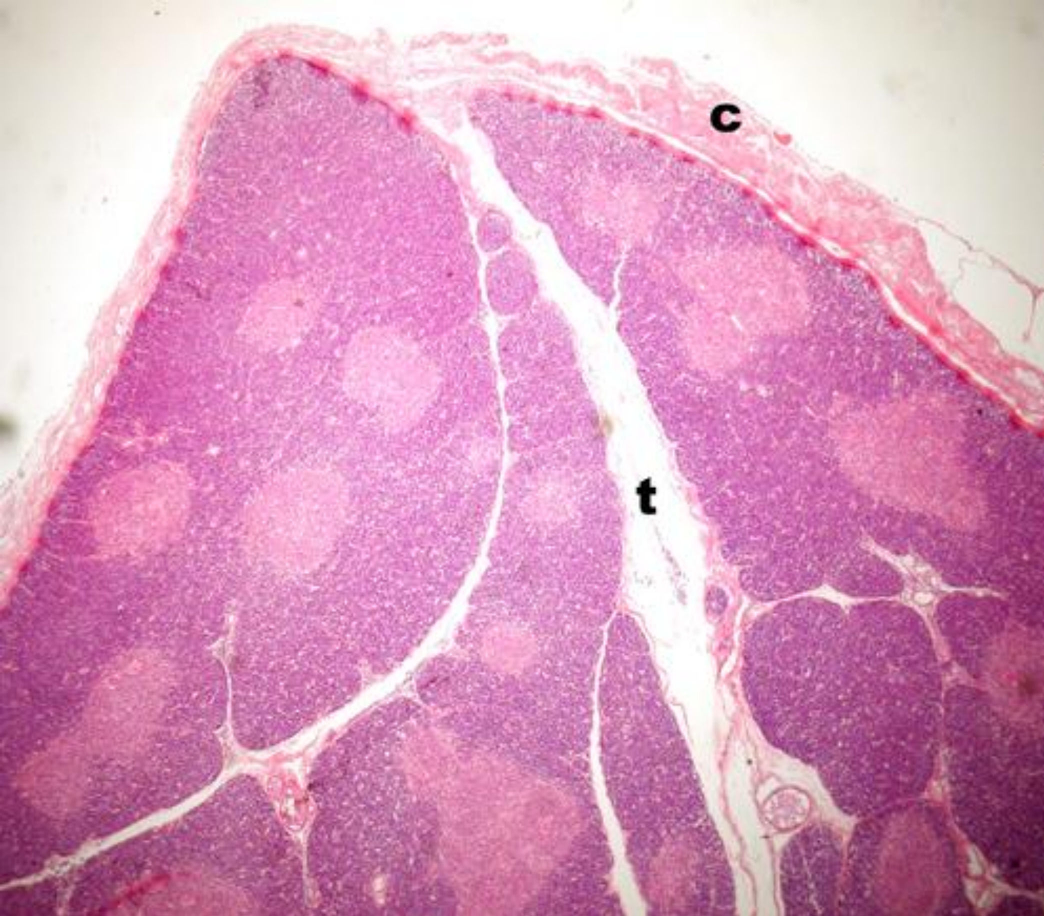
Grossissement intermédiaire

II – Structure histologique

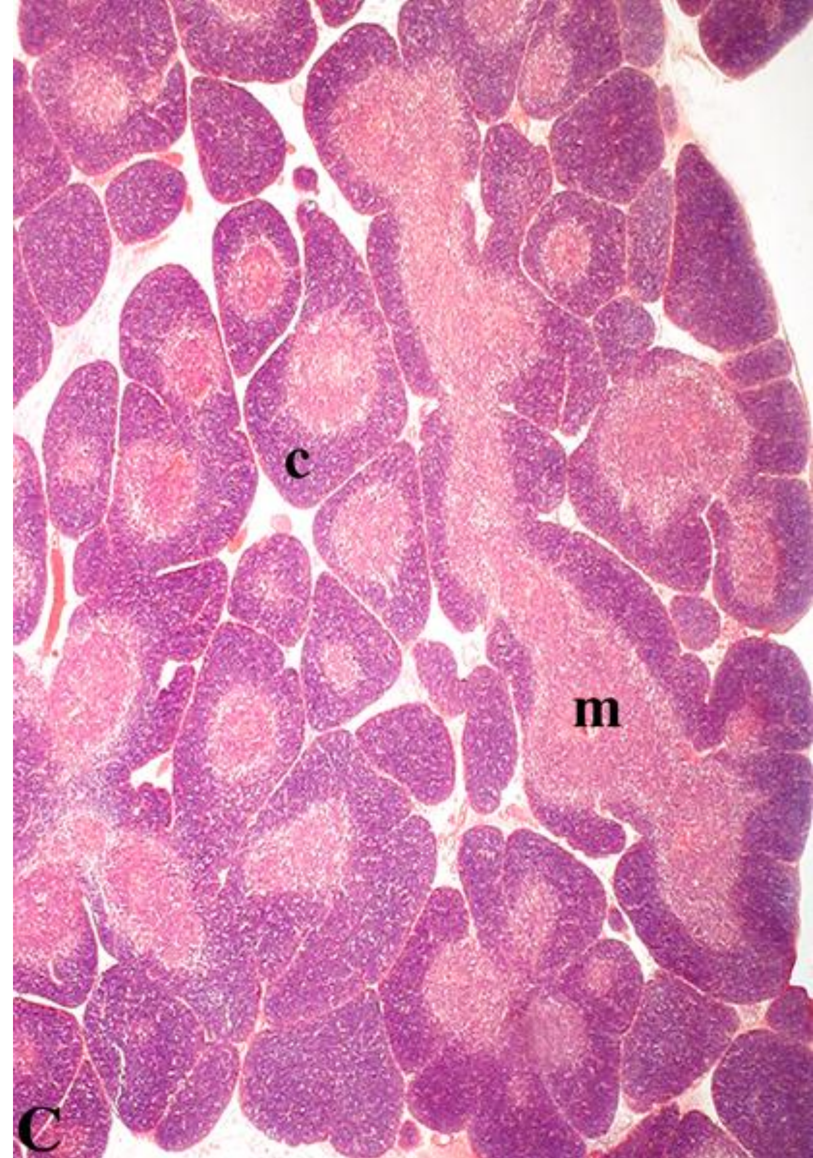
1 – le cortex



phagocytose des débris apoptotiques



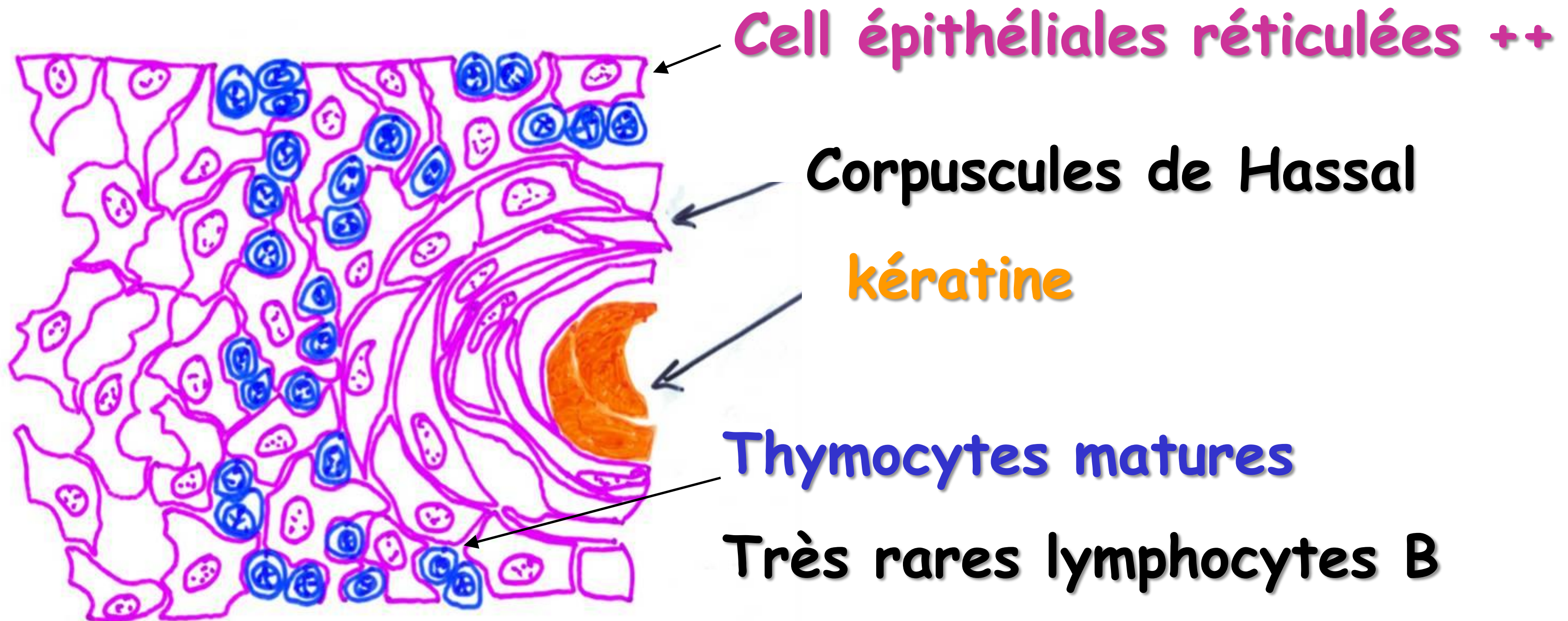
Faible grossissement

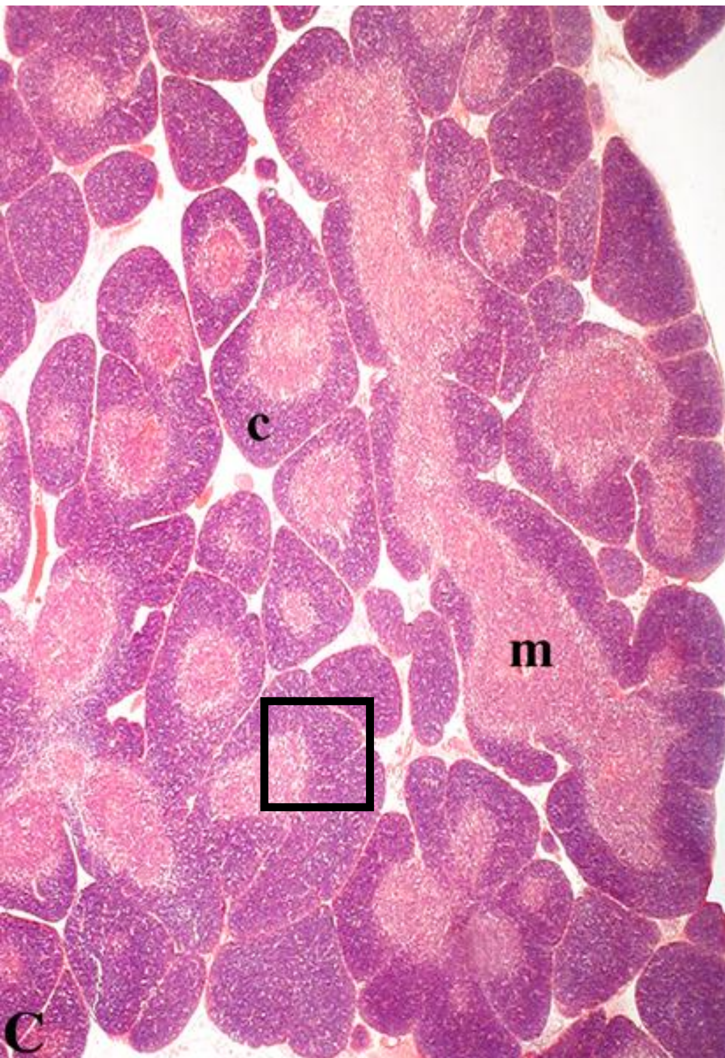


Grossissement intermédiaire

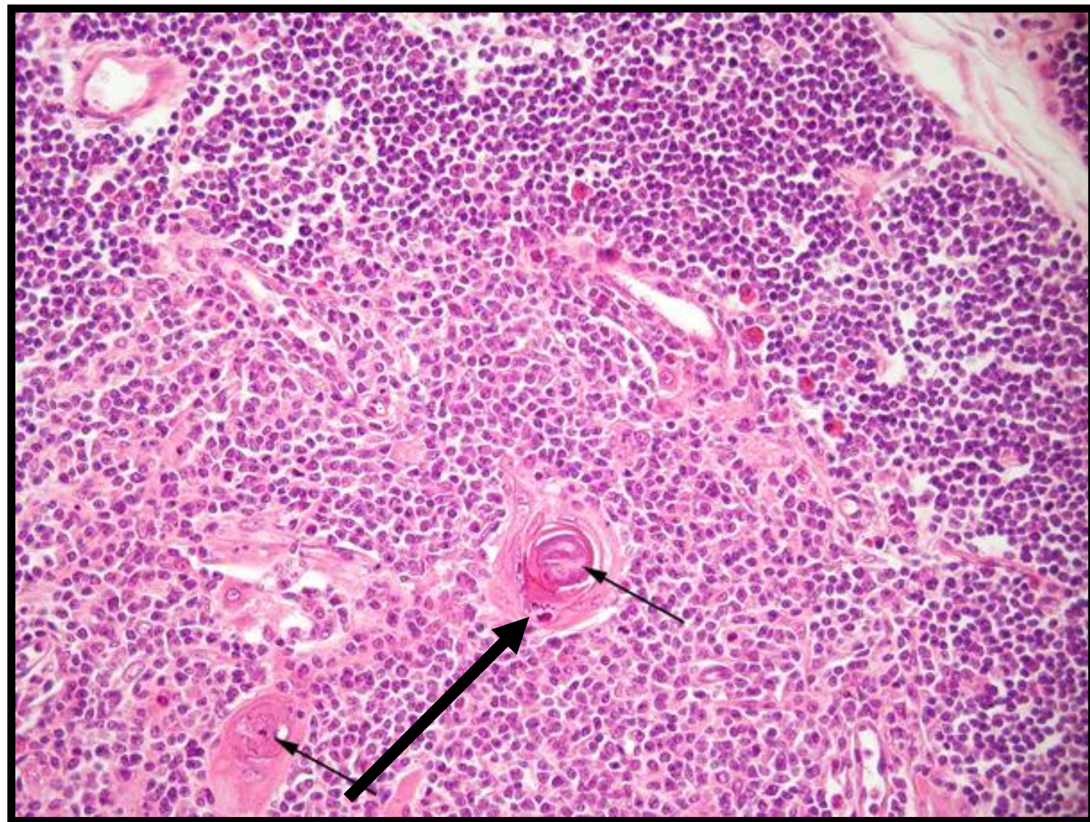
II – Structure histologique

2 – la médullaire





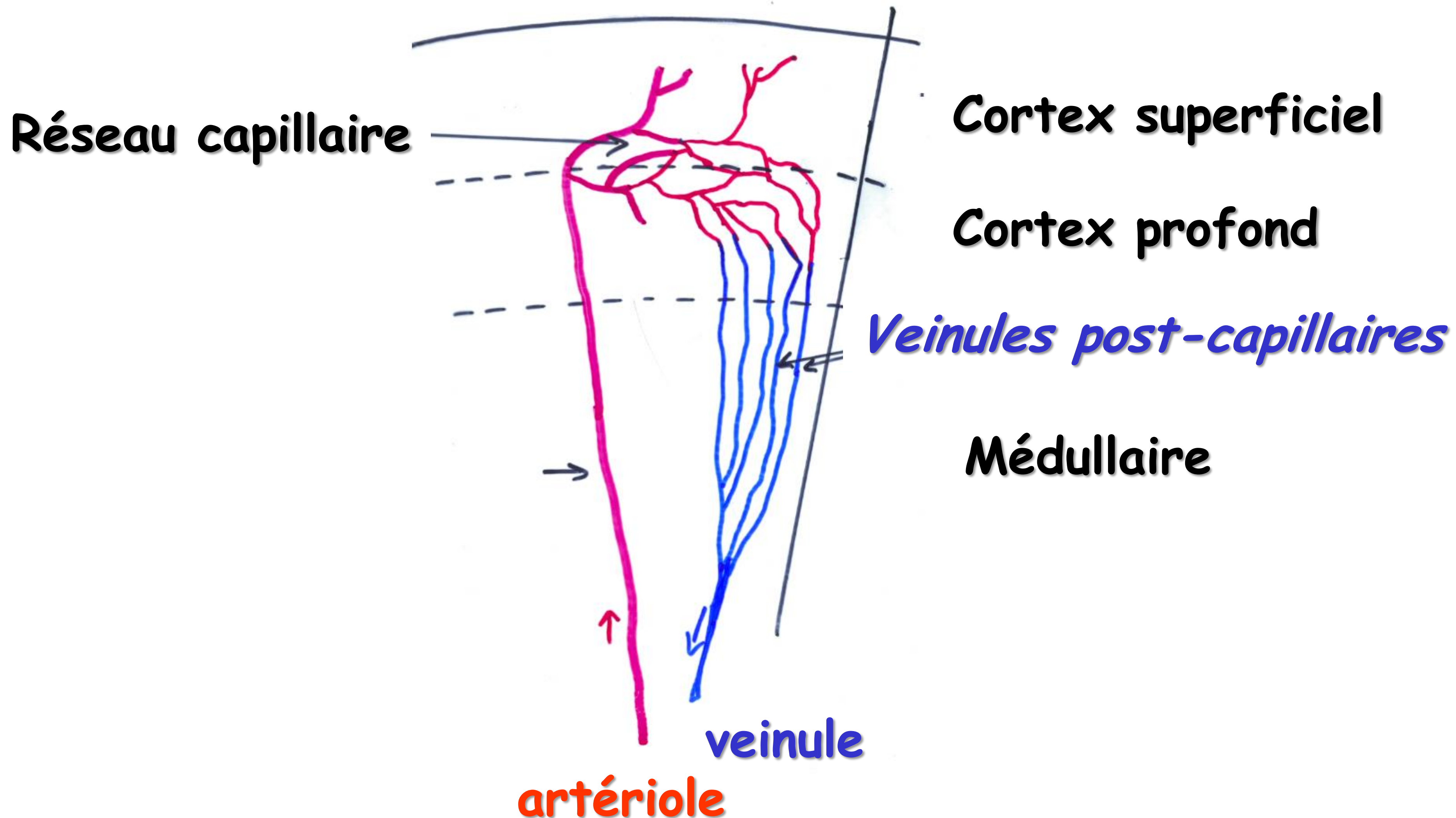
Fort grossissement



Corpuscule de Hassal

II - Structure histologique

3 - vascularisation



Particularités du réseau vasculaire

Cortex

capillaires de type continu

gaine de cellules épithéliales réticulées

= barrière sang – thymus

éducation des lymphoT indépendante de toute stimulation Ag

Médullaire

veinules post-capillaires à endothélium haut

passage des lymphocytes

(prolymphocytes, Lymphocytes T matures)

III – Histophysiologie

Production des lymphocytes T

- acquisition de l'immunocompétence

    λT de propriétés fonctionnelles différentes

    marqueurs de différenciation CD3, CD4, CD8

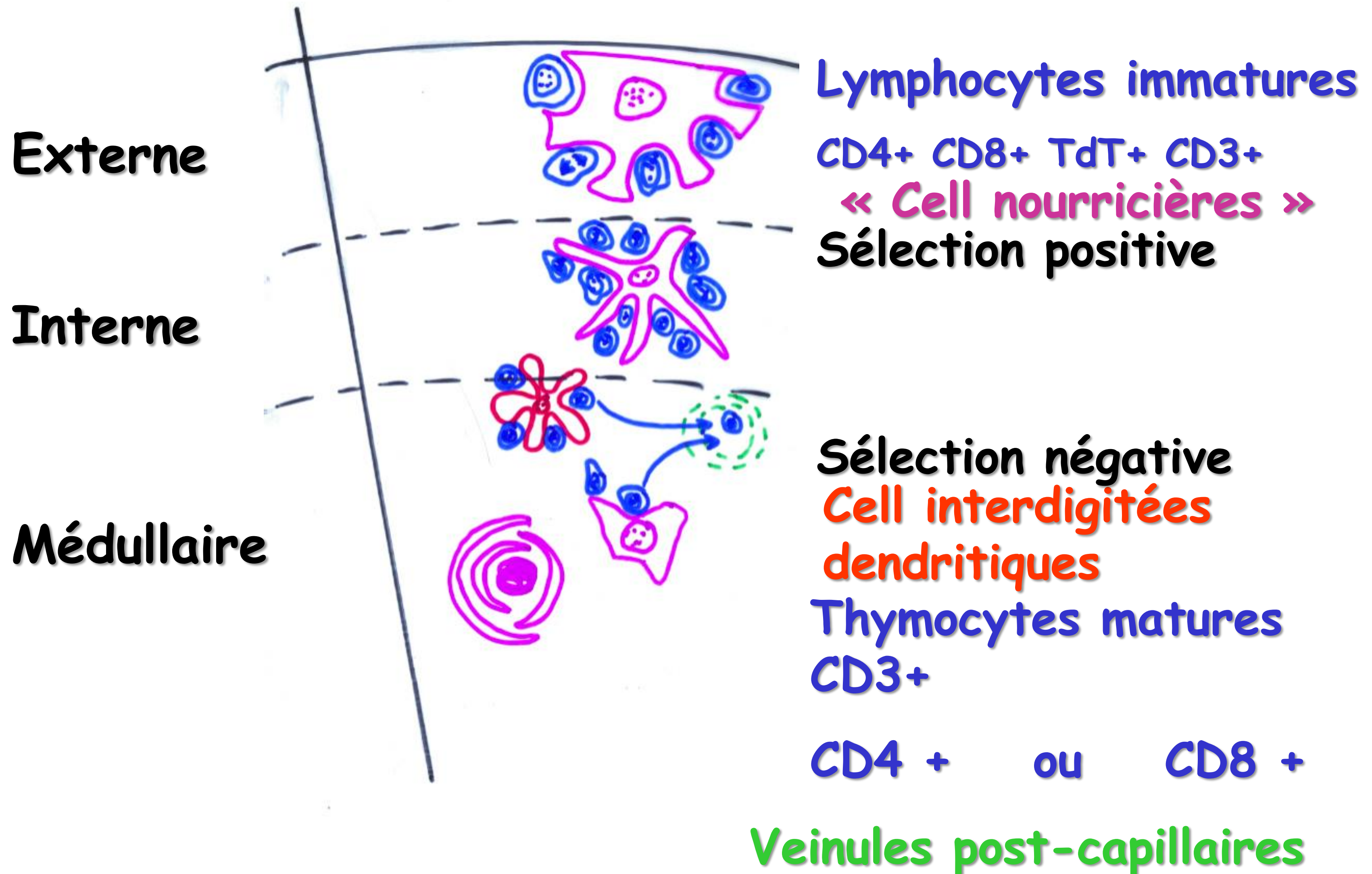
- acquisition de l'immunotolérance vis-à-vis des Ag du soi

    cell épithéliales réticulées

    macrophages

    cell interdigitées dendritiques

III – Histophysiologie



III – Histophysiologie

Thymocytes corticaux 95% vie courte → apoptose

Thymocytes médullaires 5% Lympho T matures

- passage dans circulation sanguine par les veinules post-capillaires

- colonisation des organes lymphoïdes secondaires (ganglion lymphatique, rate, MALT) dans des zones T-dépendantes

III – Histophysiologie

Fonction endocrine

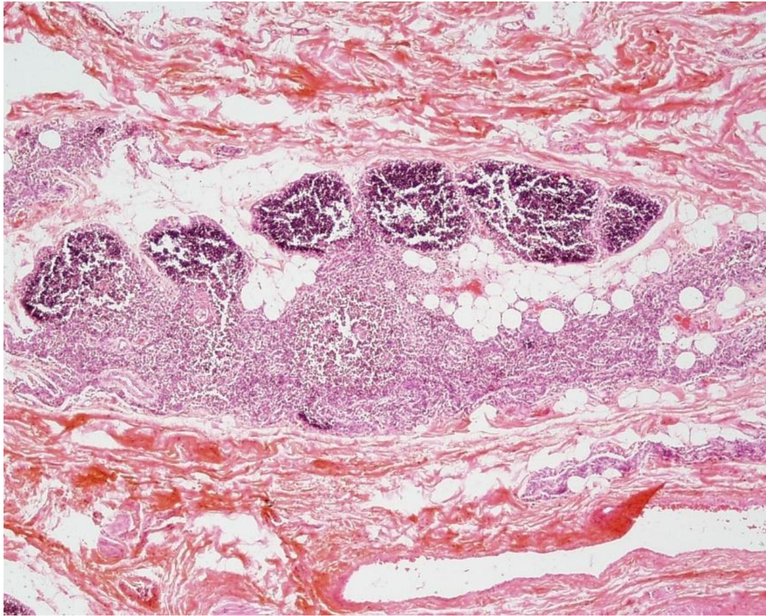
Cell épithéliales : sécrétion de cytokines, facteurs de croissance et hormones (thymopoïétine, thymuline)

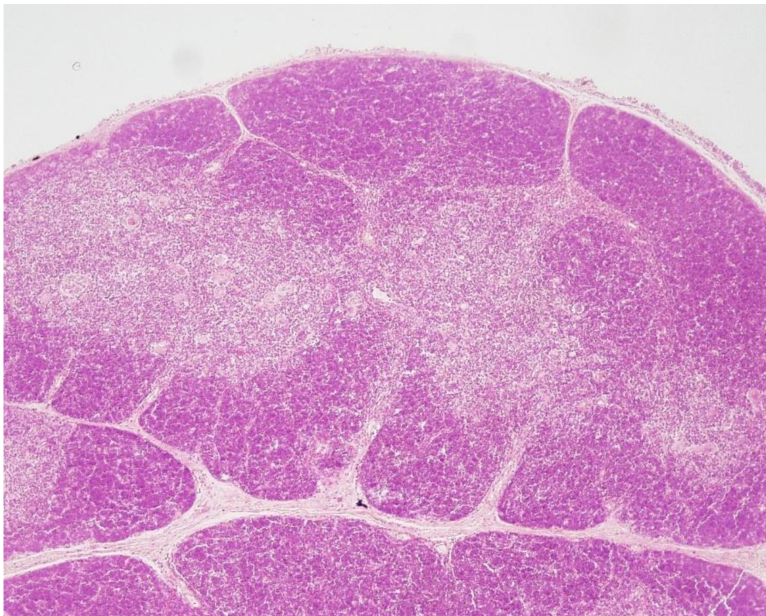
Rôle dans les étapes précoces de la maturation des ʌT et dans la régulation de leurs fonctions dans les organes lymphoïdes périphériques

IV – Variations morphologiques

1 - Involution thymique

débute dés la naissance et s'accélère à la puberté







Involution adipeuse

IV - Variations morphologiques

1 - Involution thymique

Involution adipeuse

Physiologique

mais thymus reste fonctionnel toute la vie

++ Stress (sensibilité aux corticoïdes)

++ Irradiation

IV – Variations morphologiques

2 - Hyperplasie thymique

myasthénie
autres désordres immunitaires

Thymus
de souris



WT

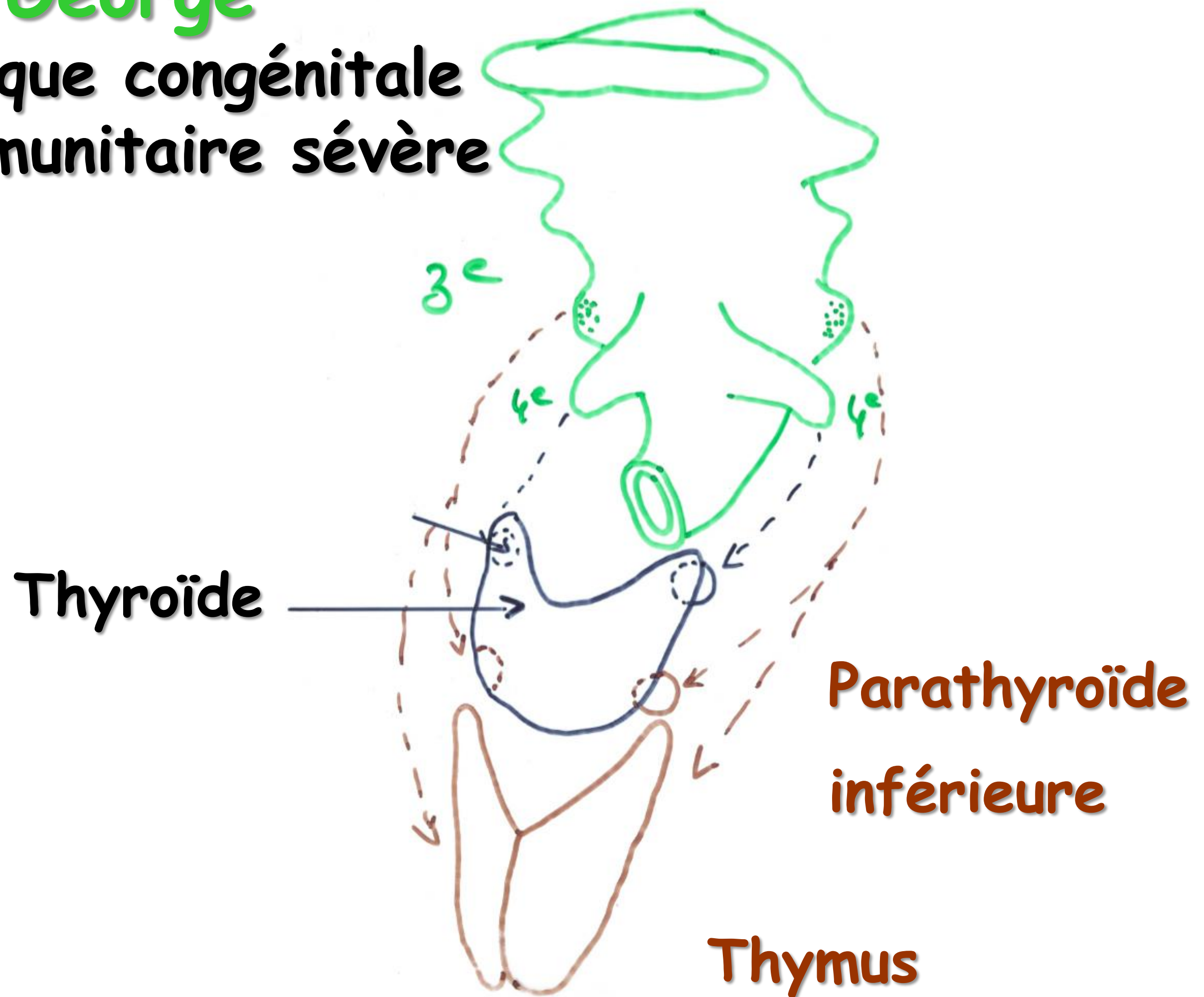
KO p27

p27 : suppresseur de tumeur

V – Pathologies

Syndrome de Di George

aplasie thymique congénitale
→ déficit immunitaire sévère
→ tétanie

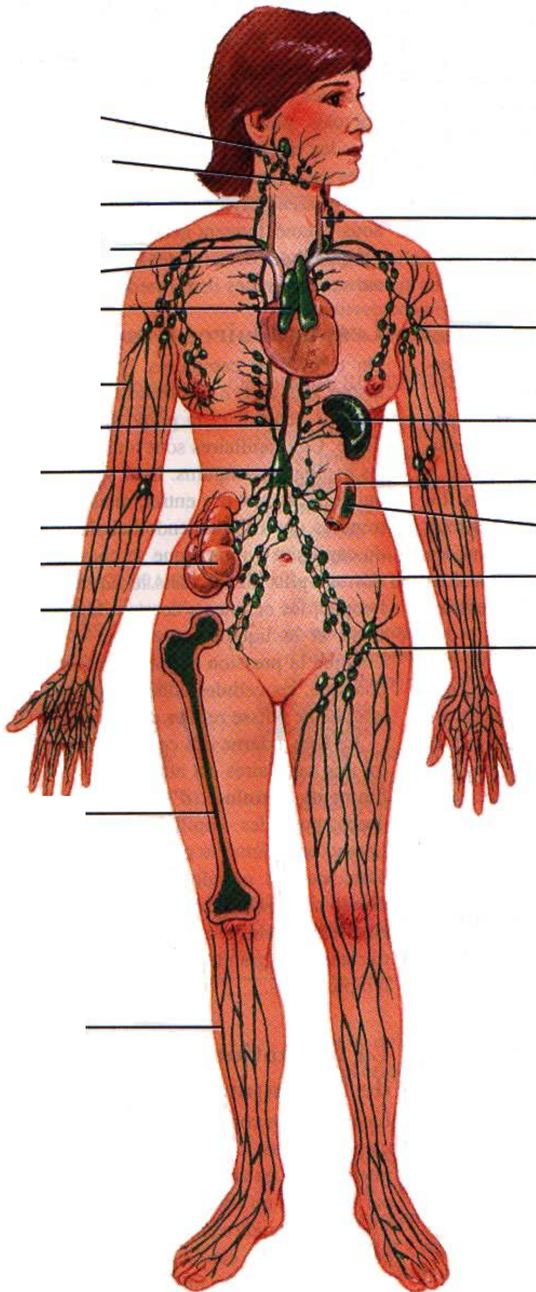


IV – Variations morphologiques

Tumeurs

Thymomes, lymphomes etc…

GANGLION LYMPHATIQUE



I – Généralités

Organes disposés en chaînes sur les vaisseaux lymphatiques

(500 à 1000)

Taille < 1 cm (non stimulé)

- **Racines des membres**
- **Aires de drainage des organes en contact avec le milieu extérieur**

Exploration systématique lors de l'examen clinique

I – Généralités

Organe lymphoïde secondaire, périphérique

Filtration et épuration de la lymphe

- **Drainage des Cell Présentatrices d'Ag et des Ag provenant des tissus**
- **Induction de la réponse immunitaire adaptative contre un Ag**

I – Généralités

Embryologie

Apparition à partir du 3ième mois de VIU

Condensation du mésenchyme au niveau de la confluence des Vx lymphatiques

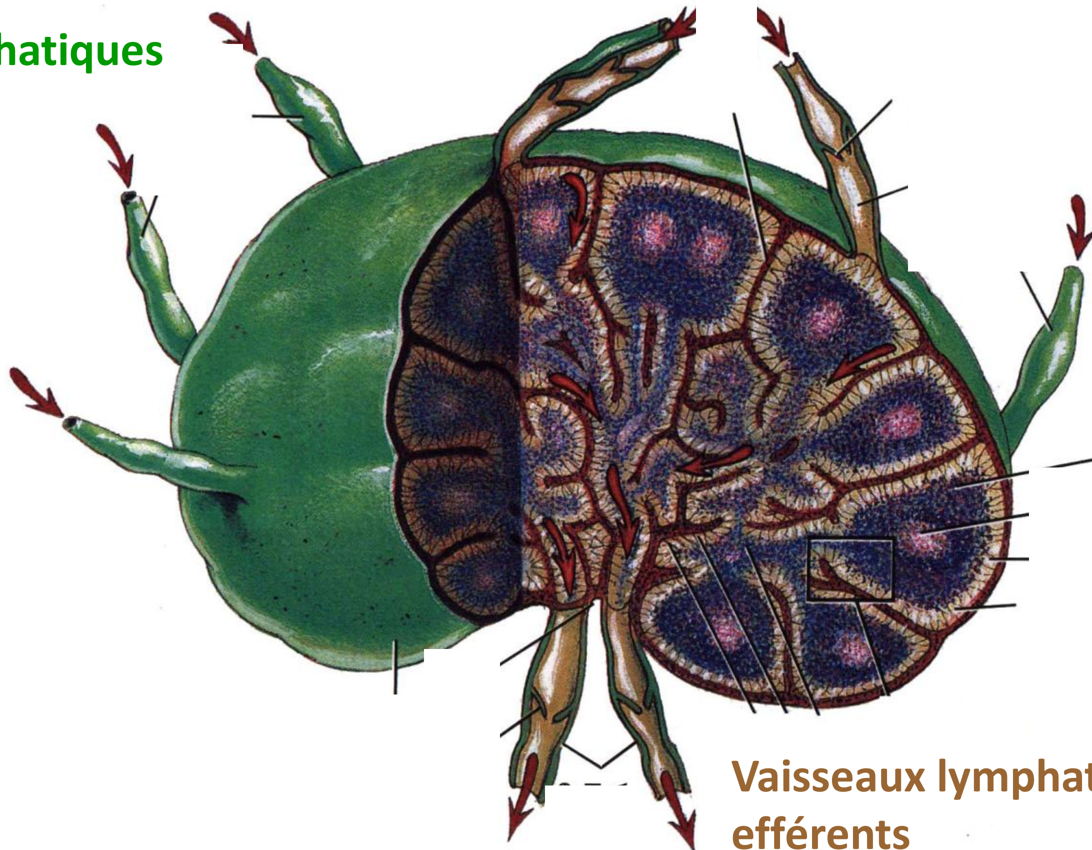
Colonisés par des lymphocytes matures

I – Généralités

Aspect macroscopique

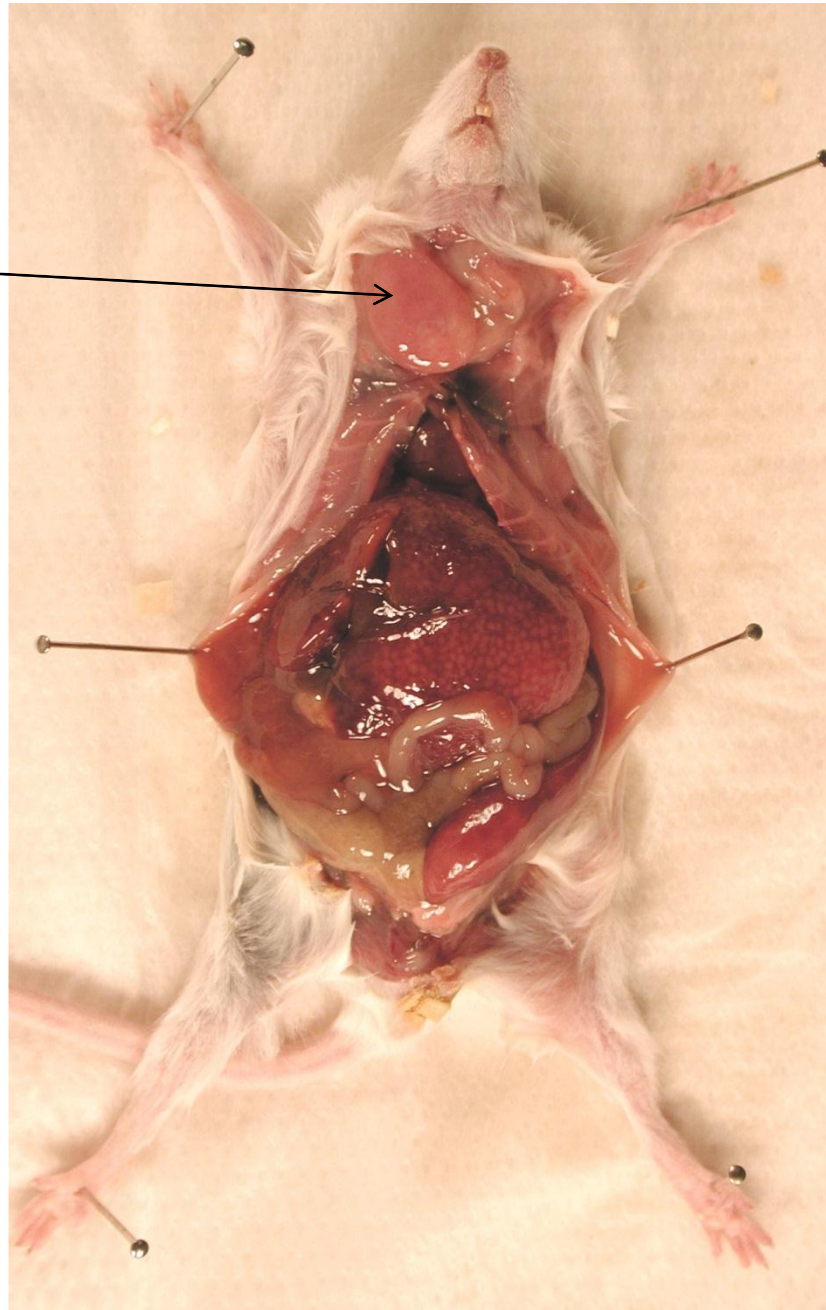
Organes arrondis ou réniformes

Vaisseaux lymphatiques afférents



Vaisseaux lymphatiques efférents

Blanc rosé

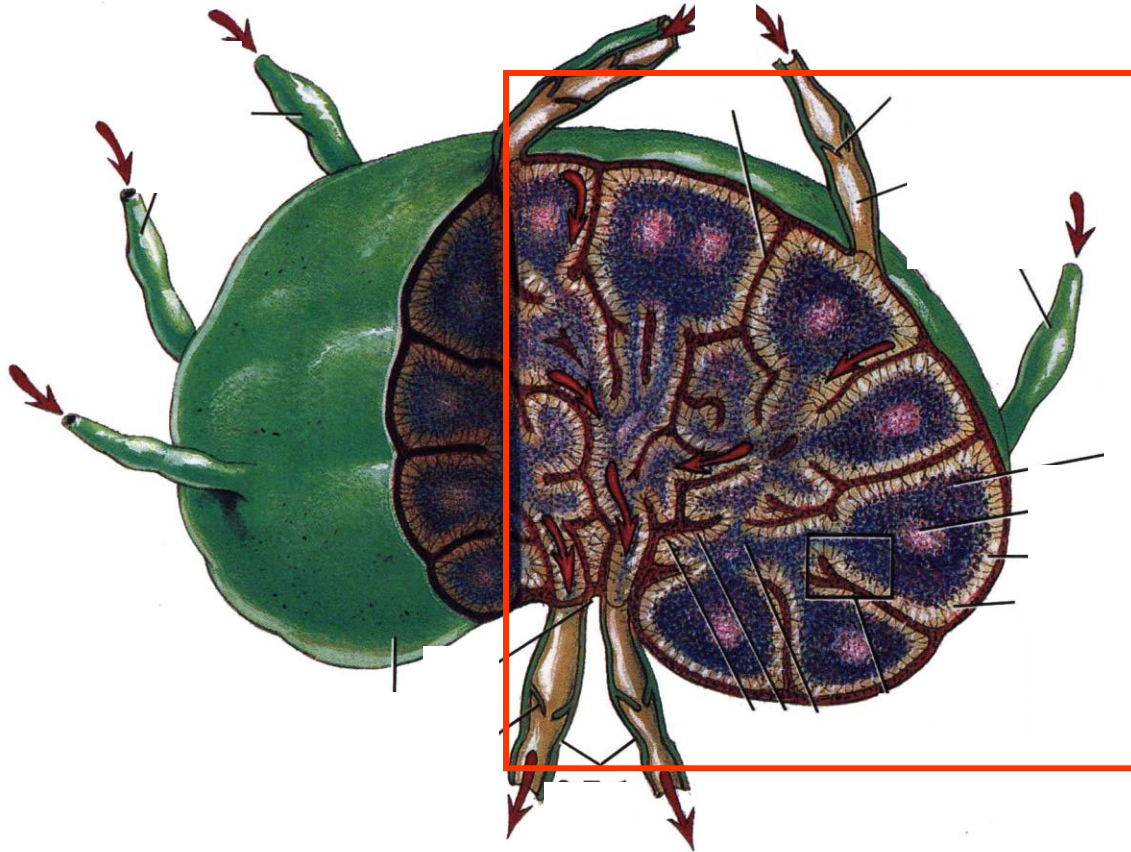


I – Généralités



Résection d'épiploon fixée dans liquide de Dubosq-Brazil

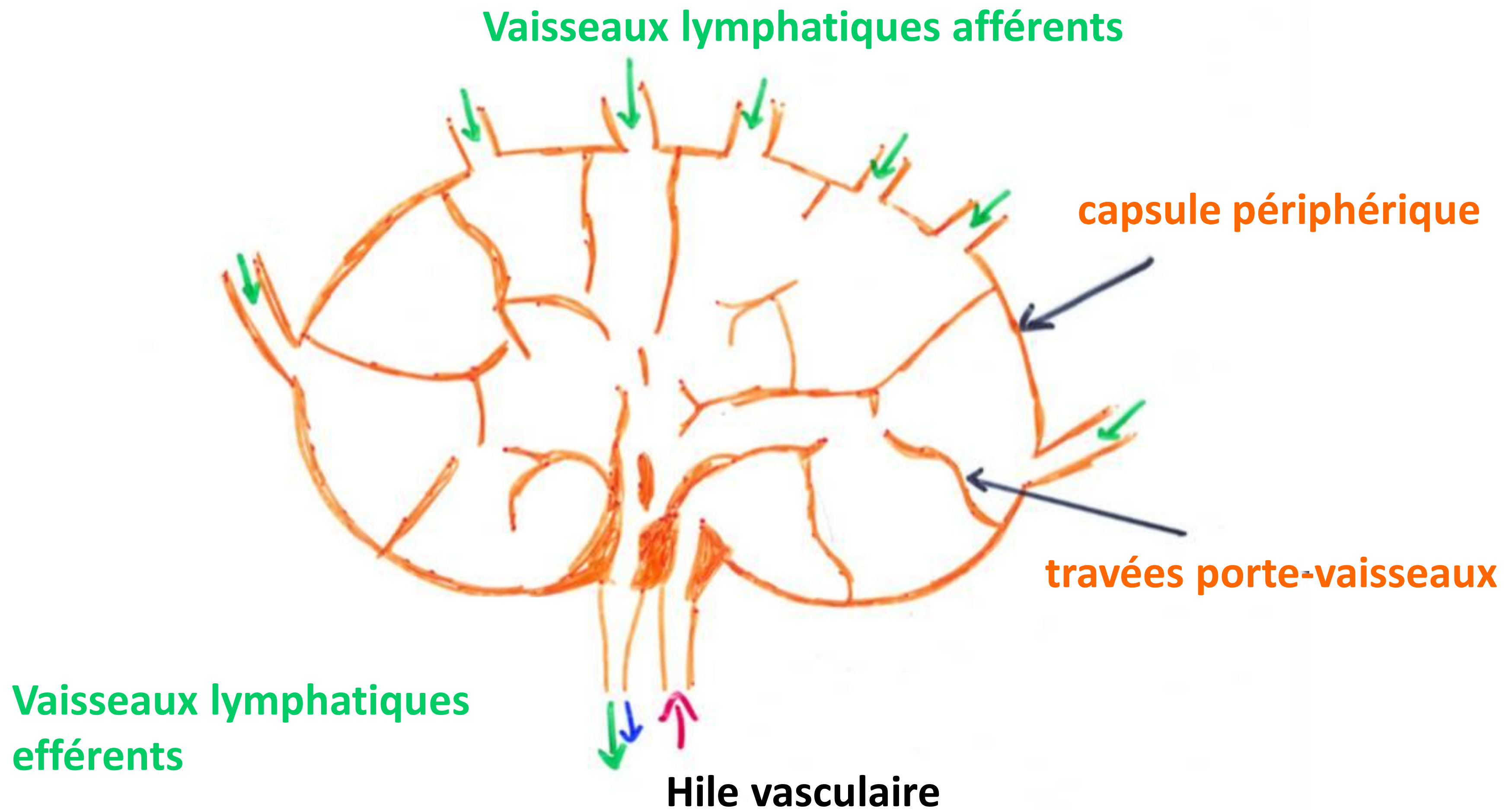
II – Structure histologique



4 éléments constitutifs

II – Structure histologique

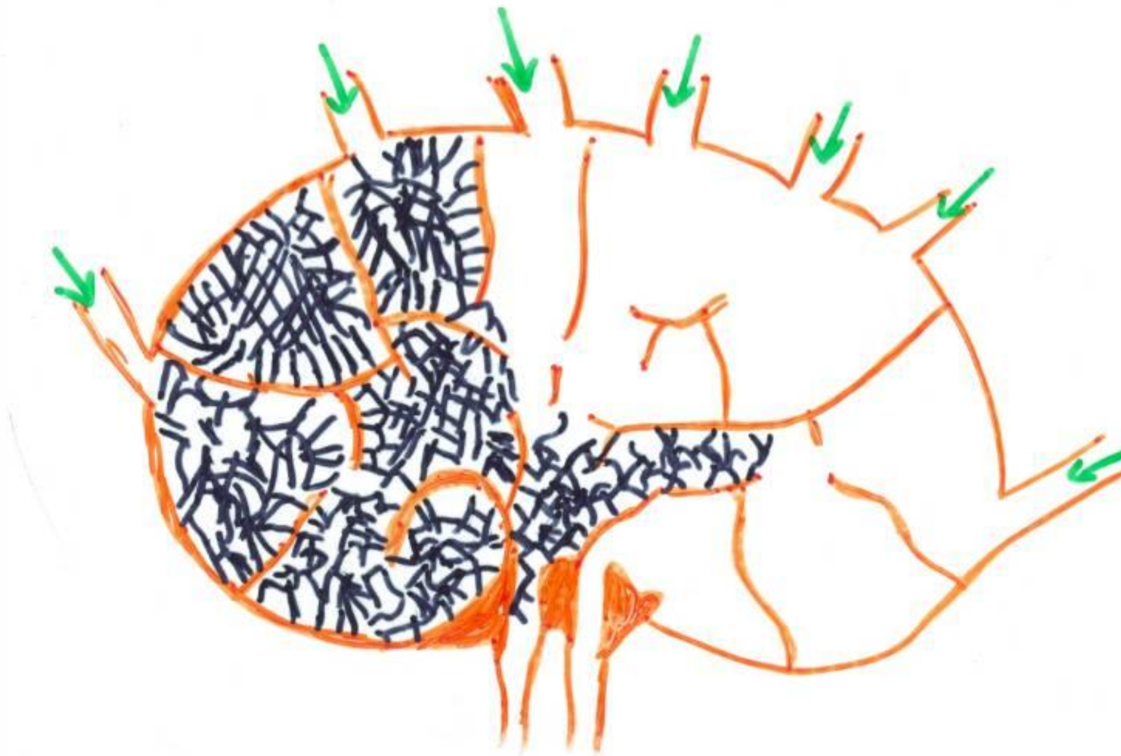
Charpente conjonctive



II – Structure histologique

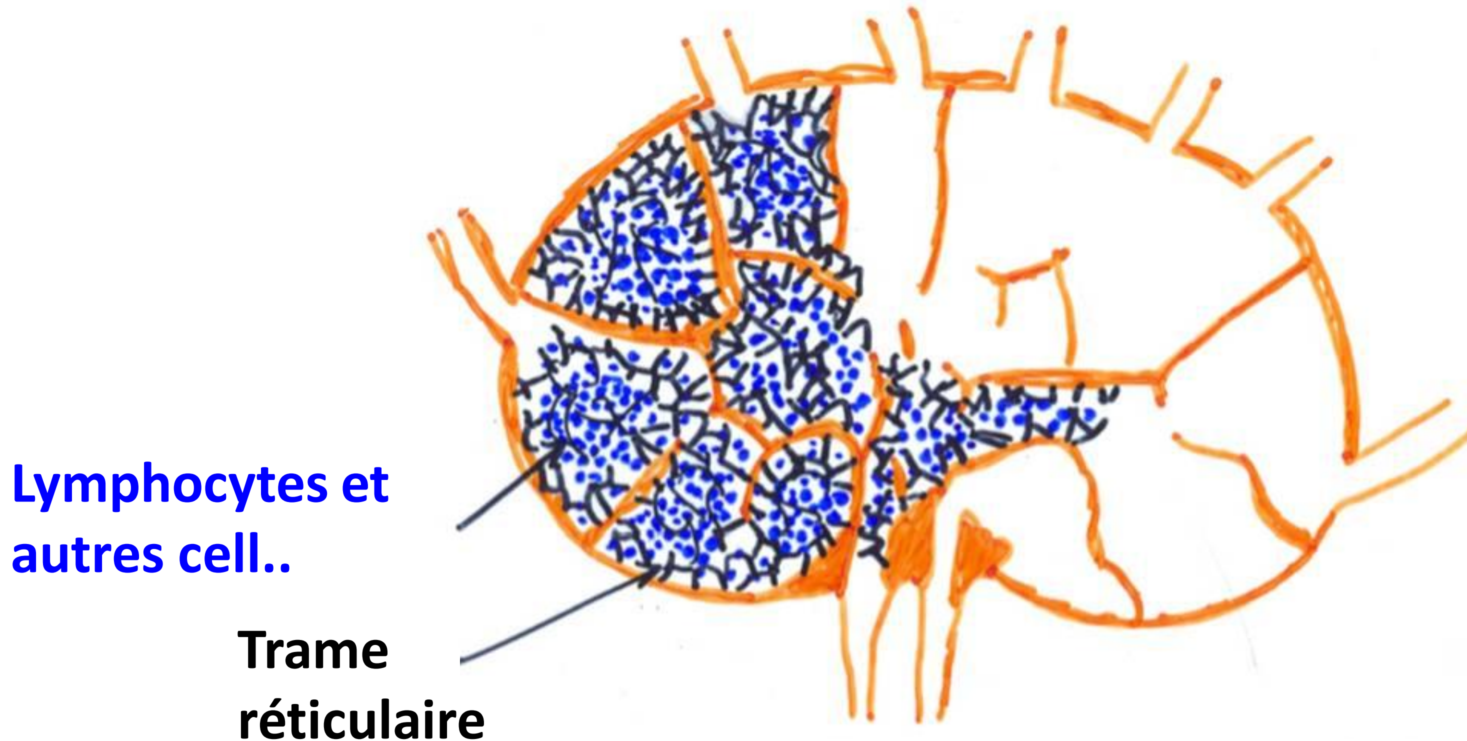
Tissu réticulé

fibroblastes, fibres réticulées



II – Structure histologique

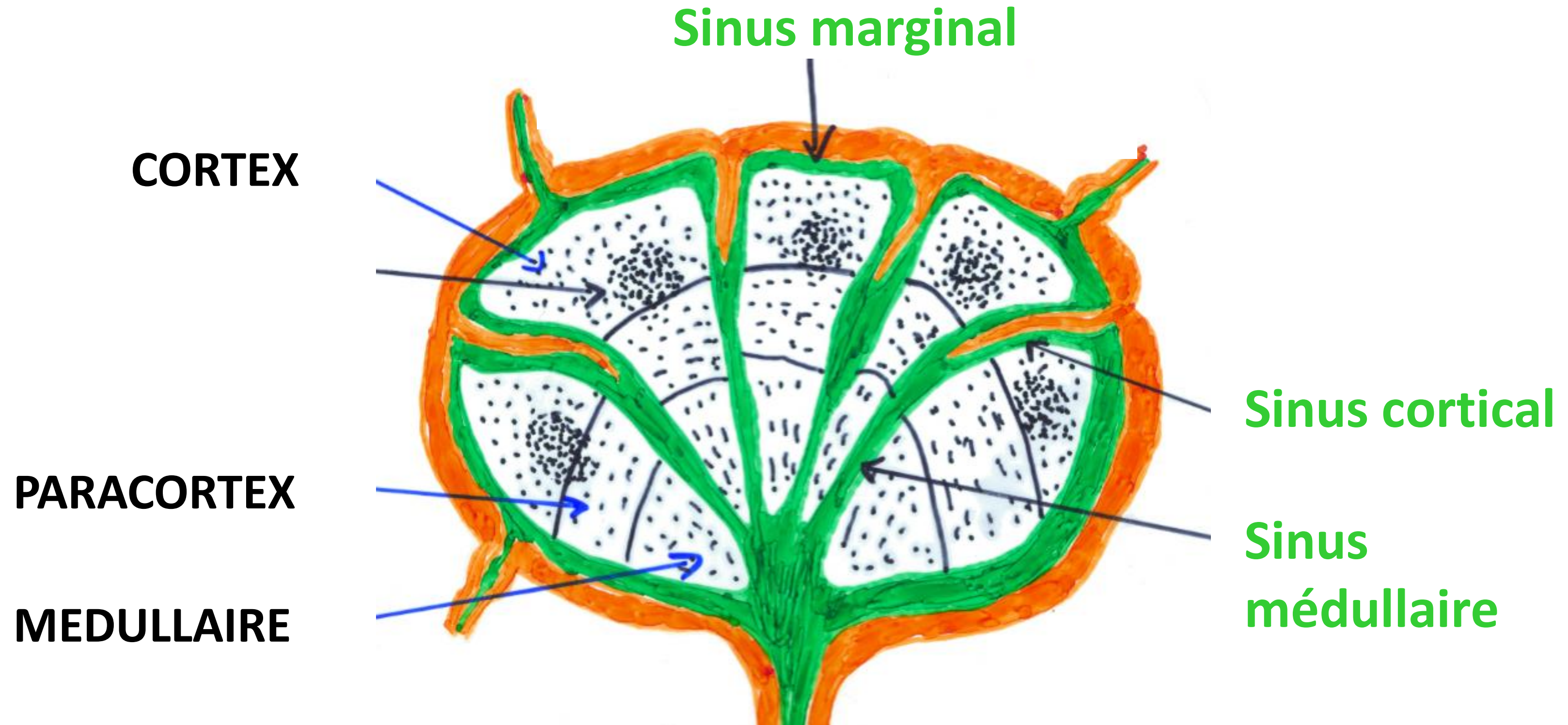
<u>Lymphocytes T et B, macrophages et CPA</u> (cellules folliculaires dendritiques et cellules interdigitées dendritiques)



= Tissu lymphoïde (pulpe ganglionnaire)

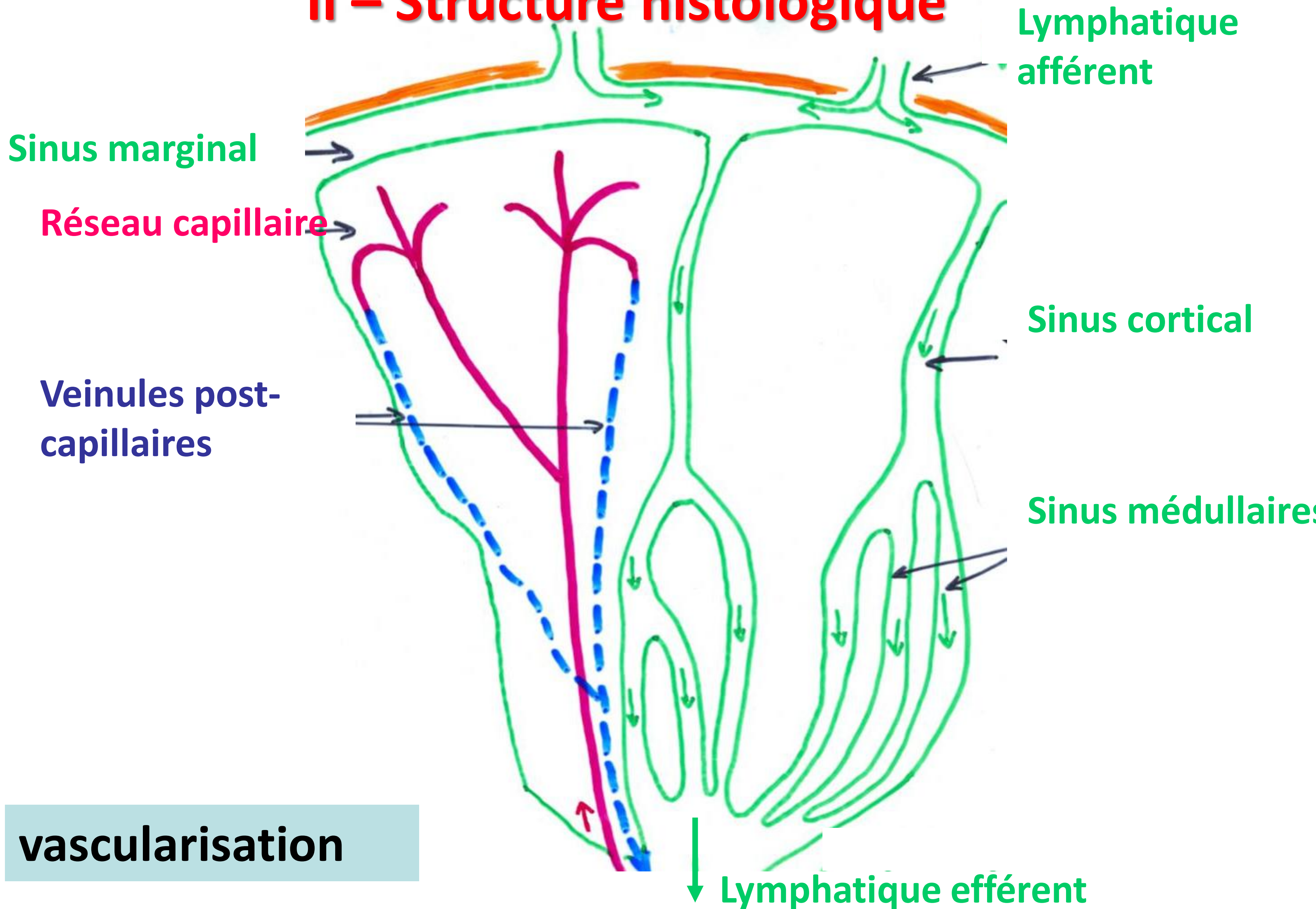
II – Structure histologique

Réseau lymphatique



Compartiments fonctionnels du ganglion lymphatique

II – Structure histologique



II – Structure histologique

Particularités de la vascularisation

Sinus lymphatiques

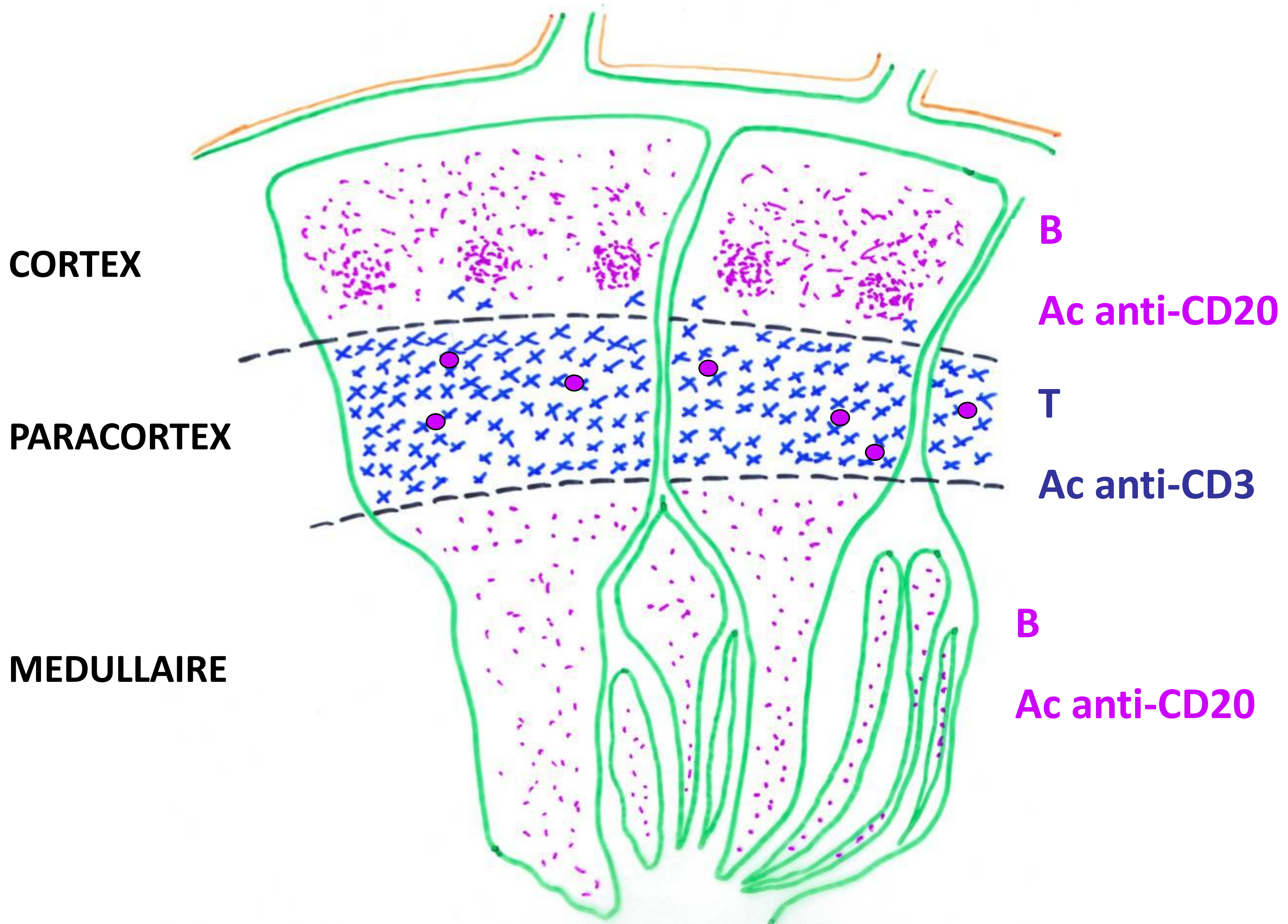
sinus marginal bordé de cell endothéliales, de macrophages et CPA

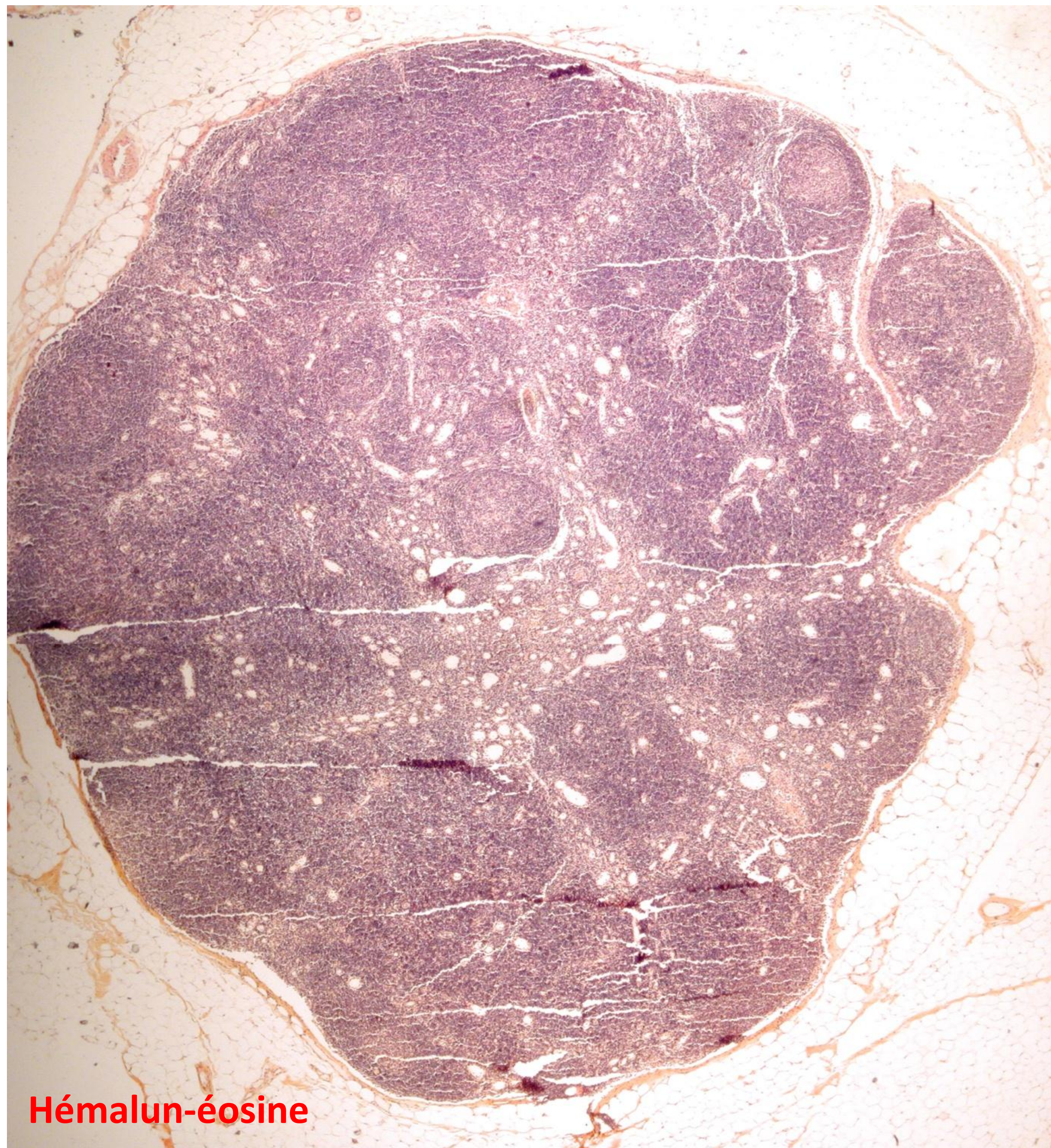
sinus corticaux et médullaires : macrophages ++ et CPA

Veinules post-capillaires

bordées par un endothélium haut permettant le passage transendothélial des lymphocytes

DISTRIBUTION DES ZONES B ET T DEPENDANTES



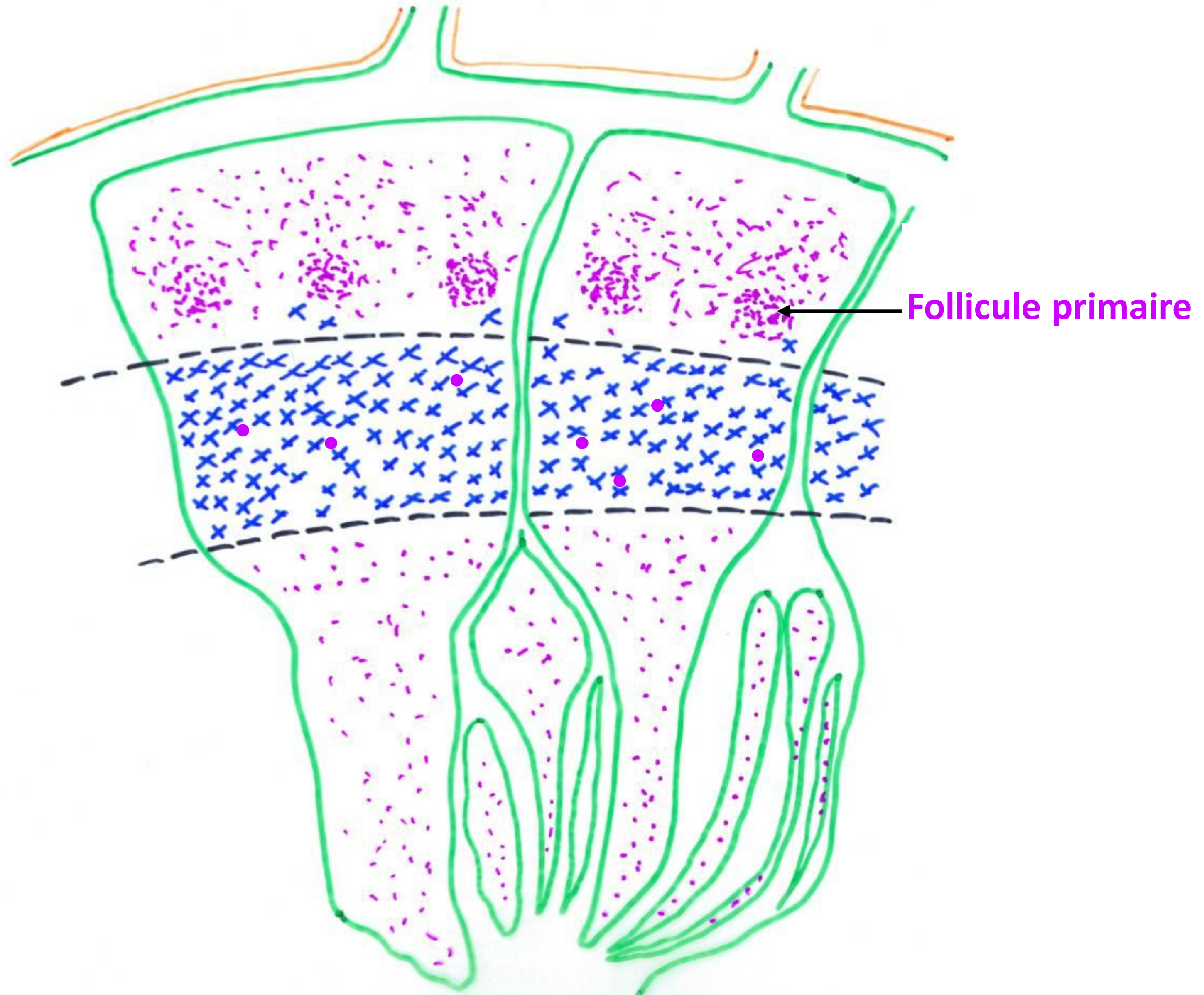

Hémalun-éosine

ANTI CD20

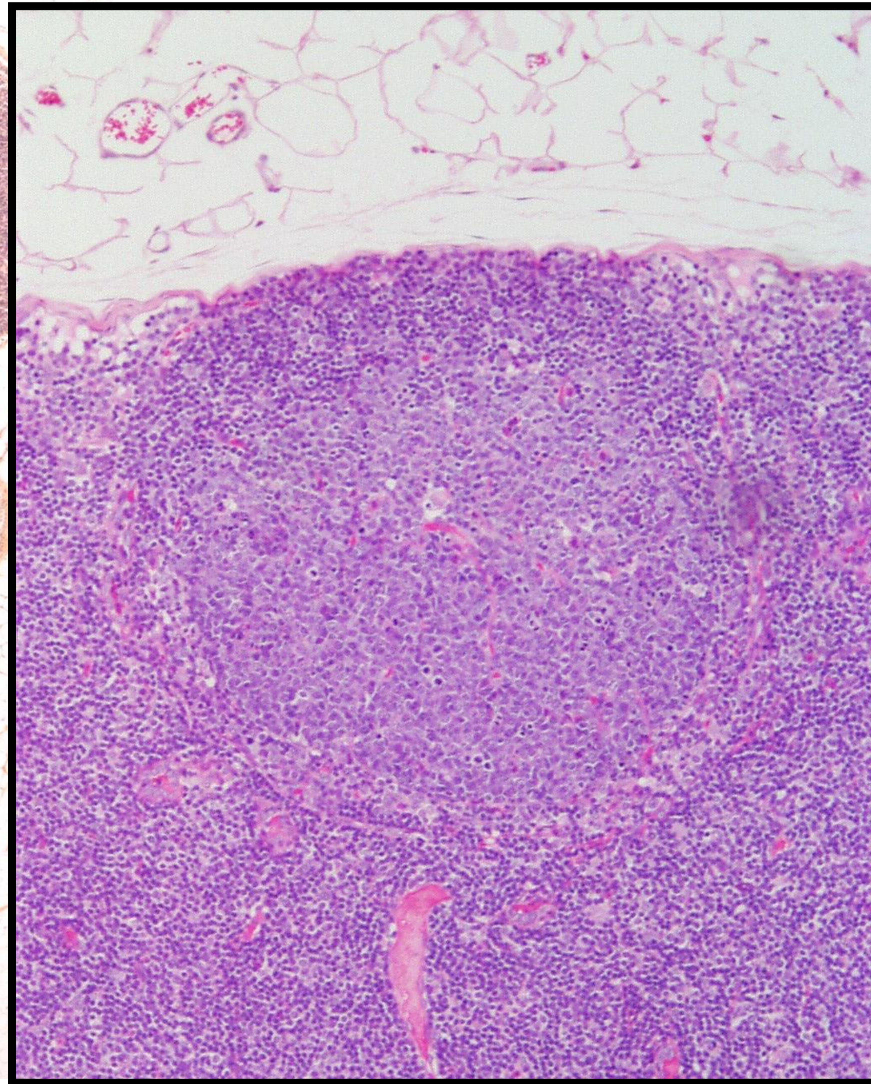
ANTI CD3

II – Structure histologique

CORTEX



Hémalun-éosine



Follicule secondaire

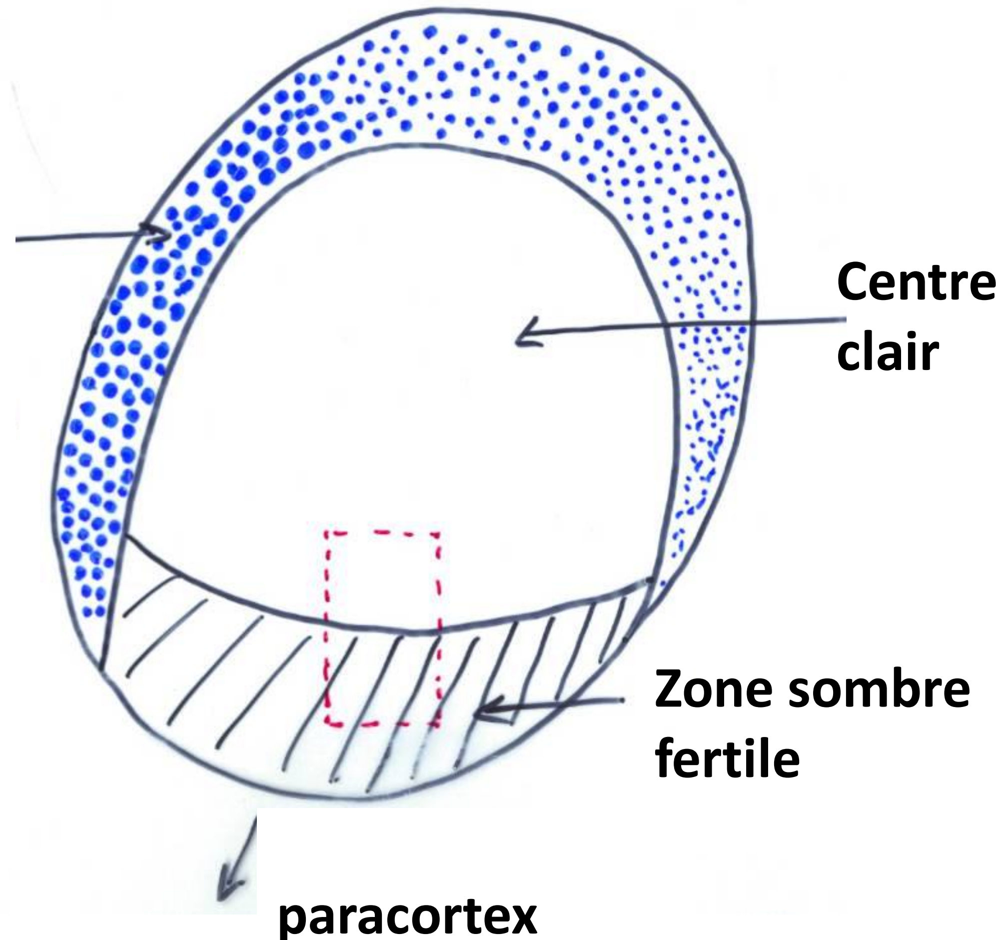
II – Structure histologique

1 - cortex

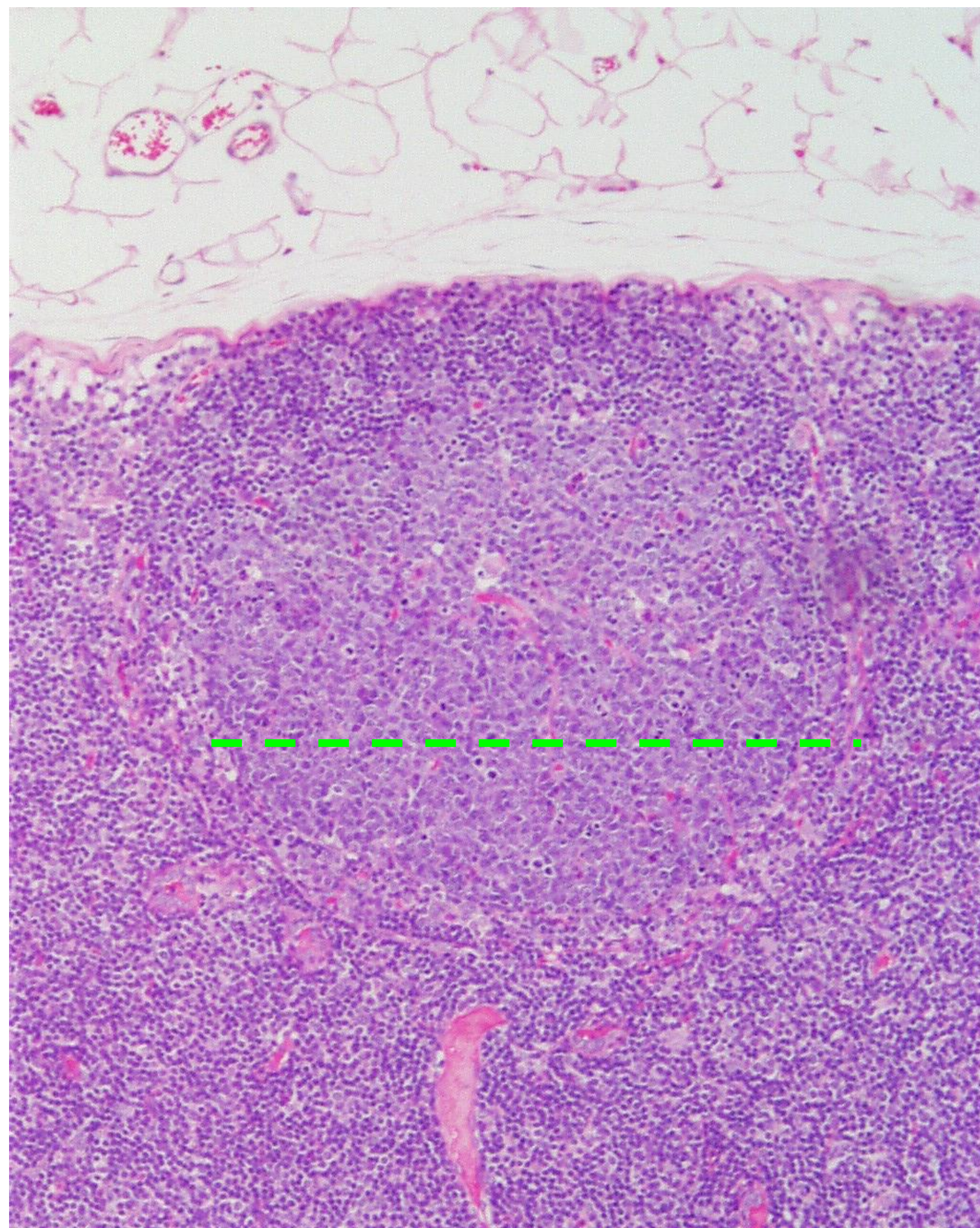
Follicule primaire —Ag→ Follicule secondaire

Manteau

Couronne lymphocytaire



Centre germinatif



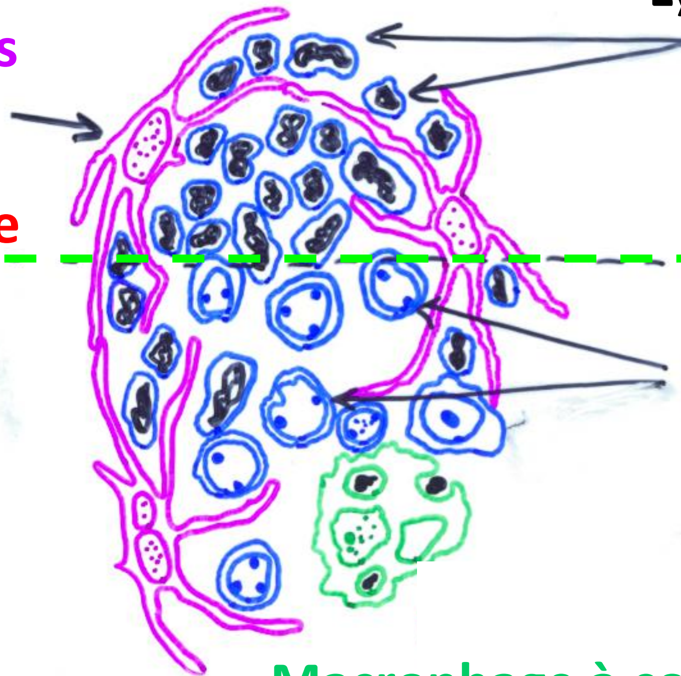
II – Structure histologique

2 - cortex

*Immunoblastes - - - - - - -> Plasmocytes à vie courte

Cell folliculaires dendritiques

Présentation de l'Ag aux λB



Lymphocytes sélectionnés
centrocytes

Plasmo à vie longue et lympho B mémoires

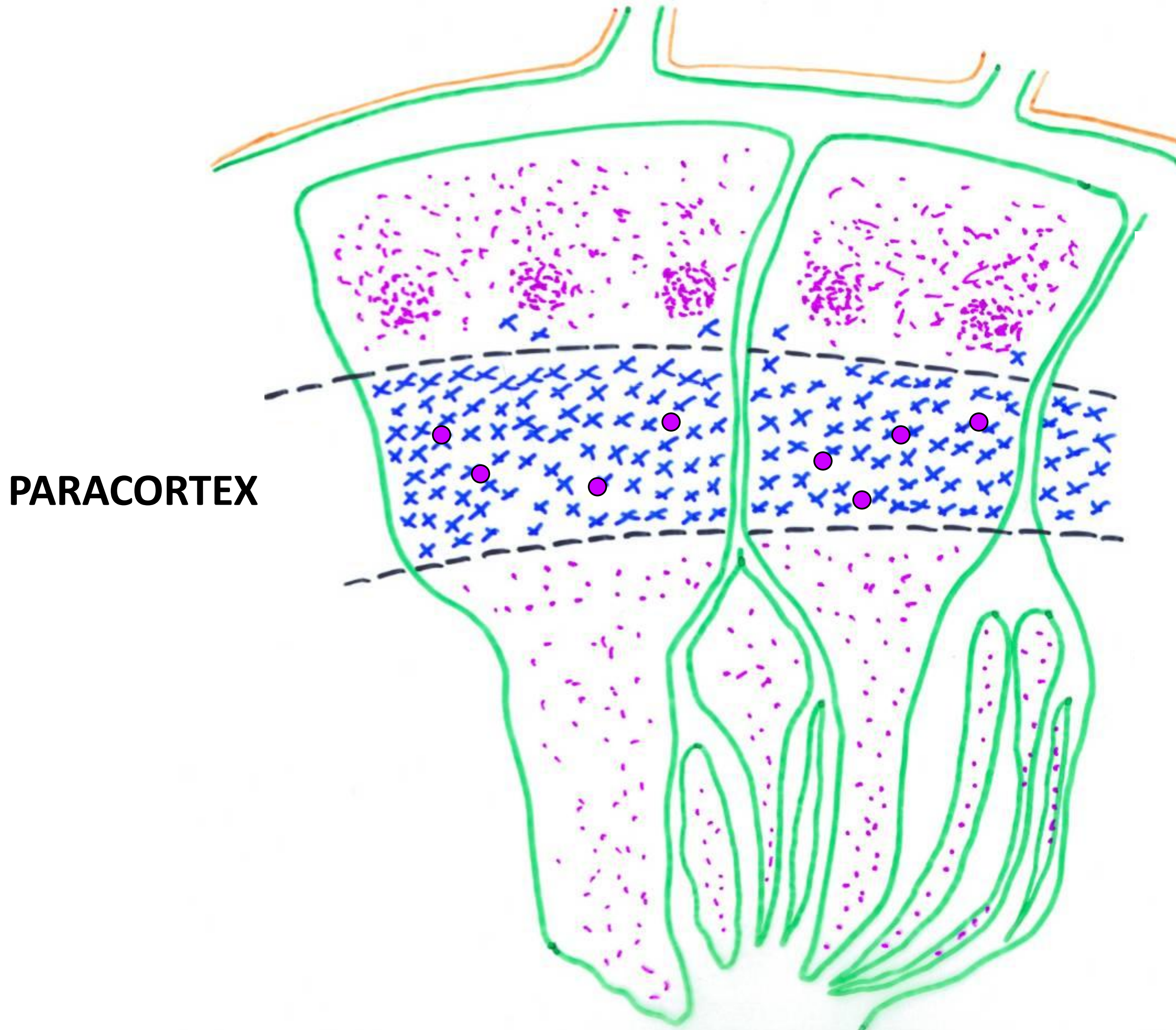
Lymphocytes activés*
*centroblastes

Prolifération (expansion clonale)

Macrophage à corps tingibles

Centre germinatif d'un follicule secondaire

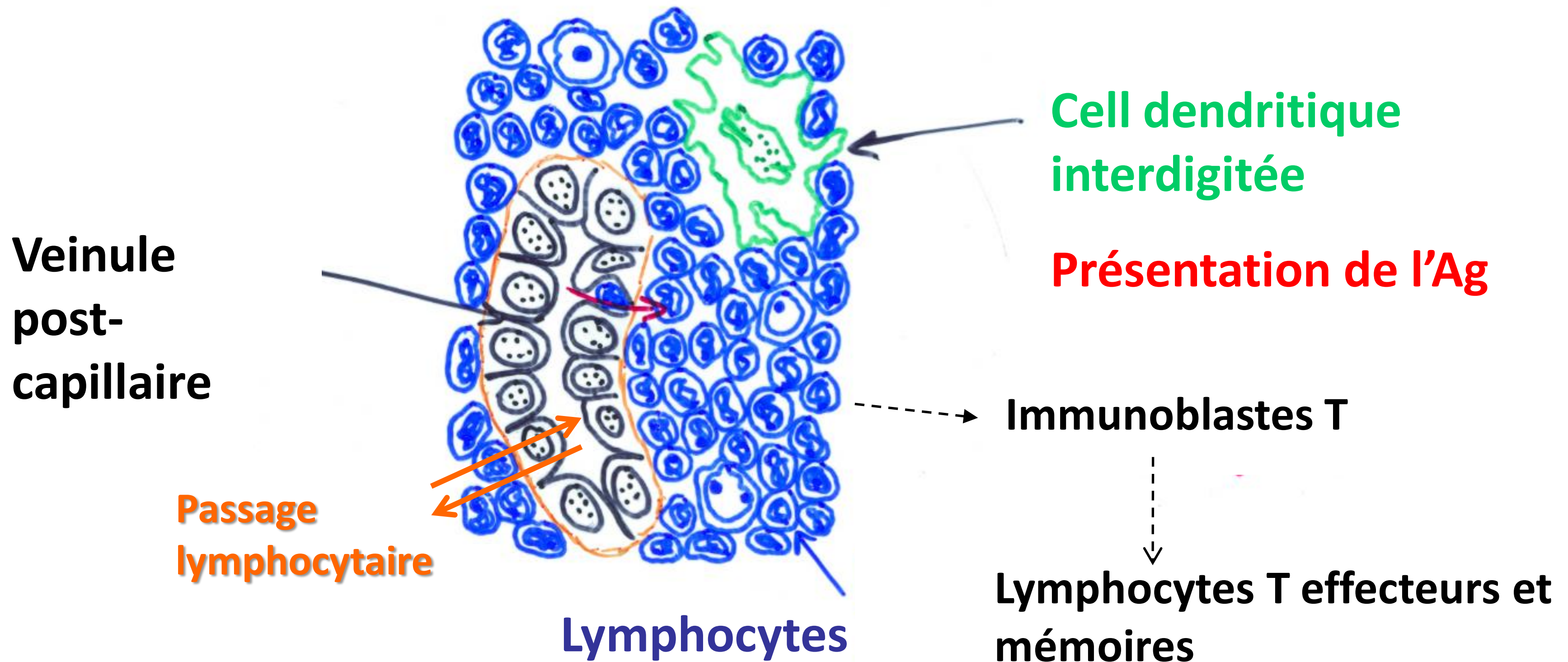
II – Structure histologique



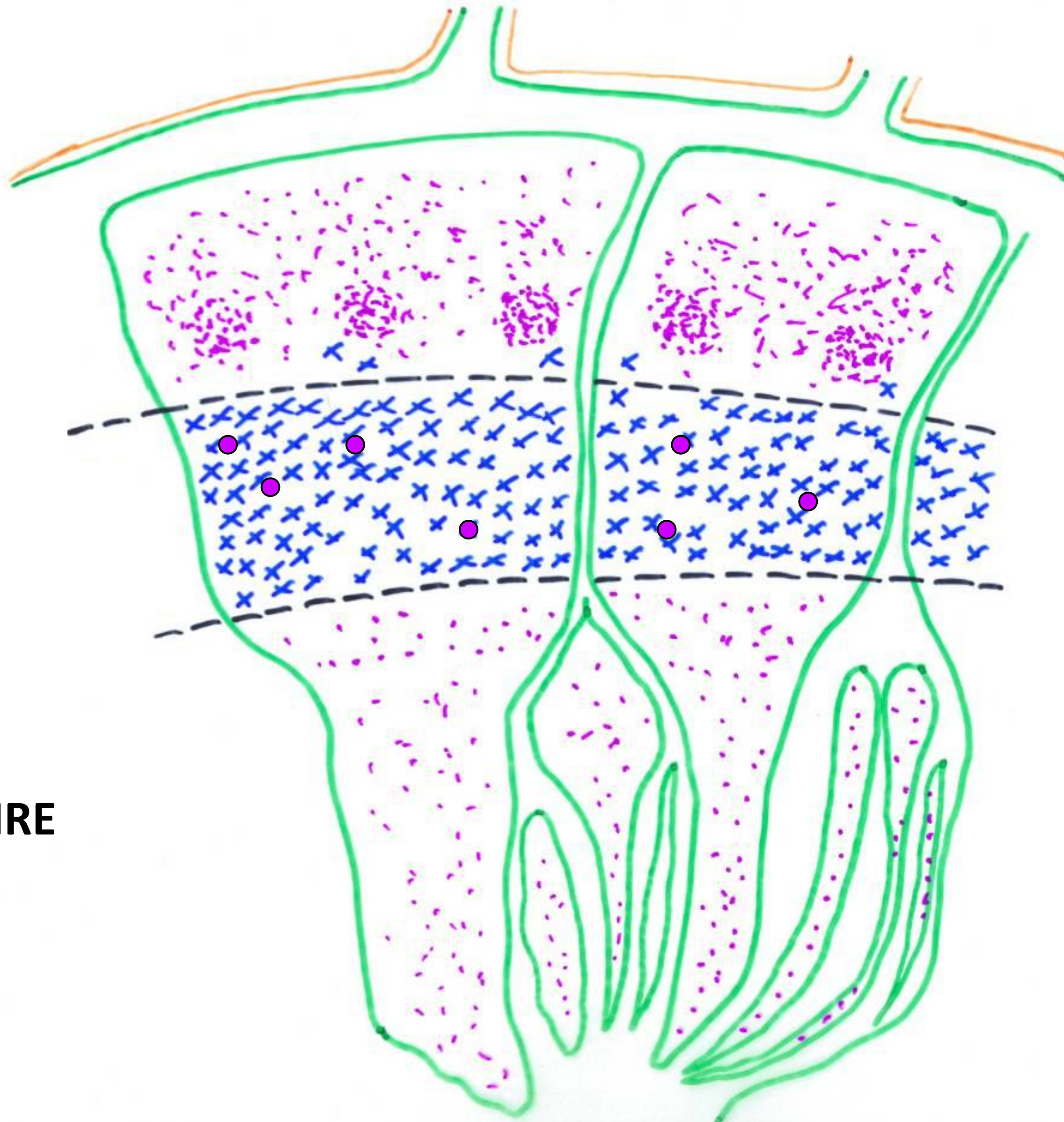
II – Structure histologique

2 - paracortex

Plages diffuses de lymphocytes sans follicules



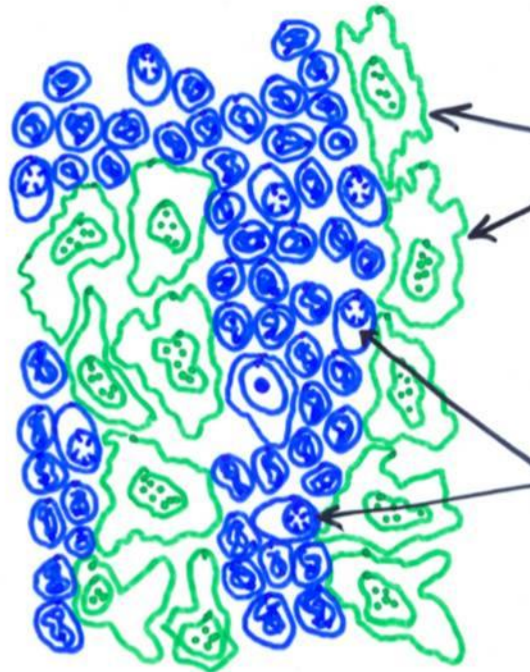
II – Structure histologique



MEDULLAIRE

II – Structure histologique

3 - médullaire



Macrophages tapissant les sinus

Plasmocytes

λB mémoires +++

III - Histophysiologie

Lieu d'interaction entre les antigènes et les cellules immunocompétentes

- prolifération des lymphocytes B

- production de plasmocytes sécréteurs d'Immunoglobulines et de lymphocytes B mémoires

- prolifération des lymphocytes T helpers et cytotoxiques

IV – Hyperplasie réactionnelle

Ganglion > 1 cm

Adénopathie, adénomégalie

Repérable à la palpation ou par des techniques radiologiques



Adénopathie cervicale

IV – Hyperplasie réactionnelle

Stimulation d'un ou plusieurs compartiments selon la nature de l'Ag



Différents aspects histologiques d'hyperplasie réactionnelle

Folliculaire ++

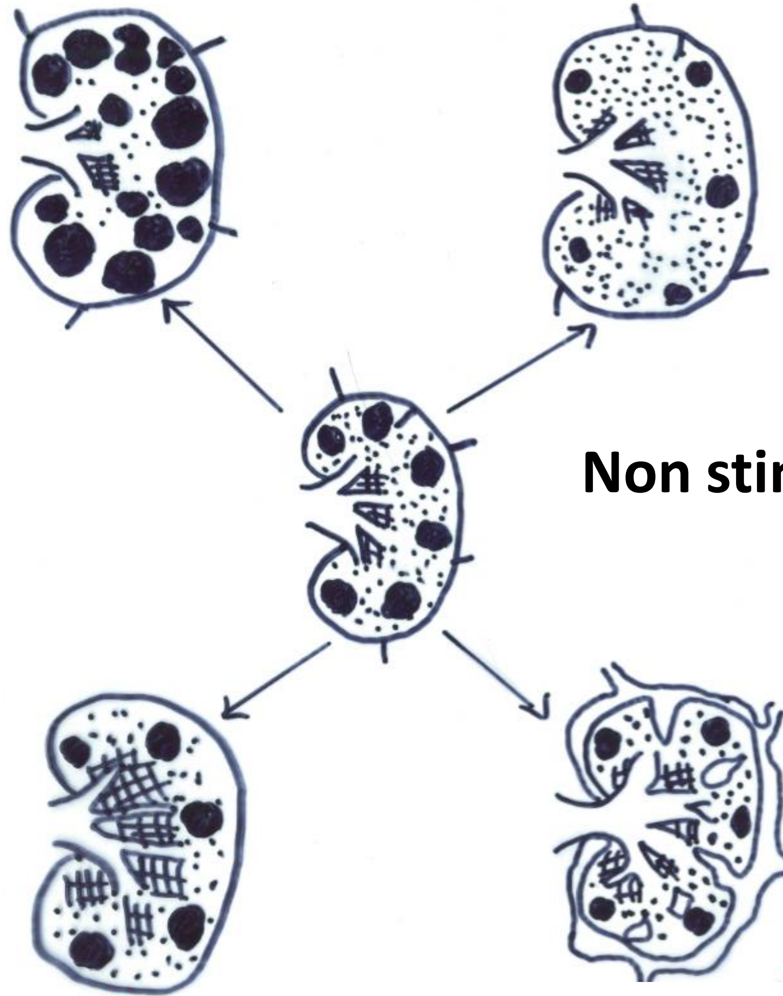
paracorticale

Réponse B ++

La plus fréq

Réponse T ++

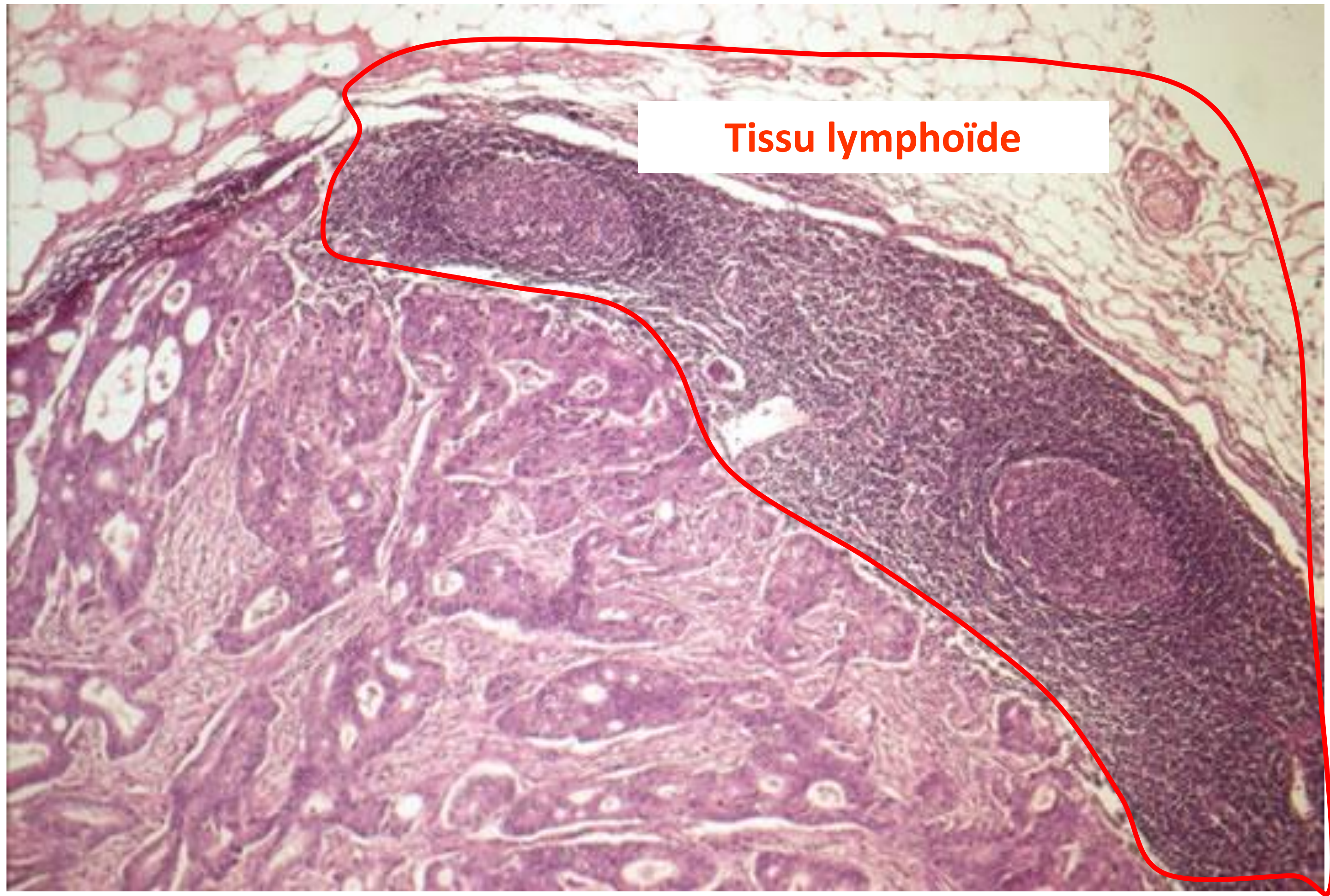
virus



Non stimulé

médullaire

sinusale



Métastase ganglionnaire d'un carcinome

LA RATE

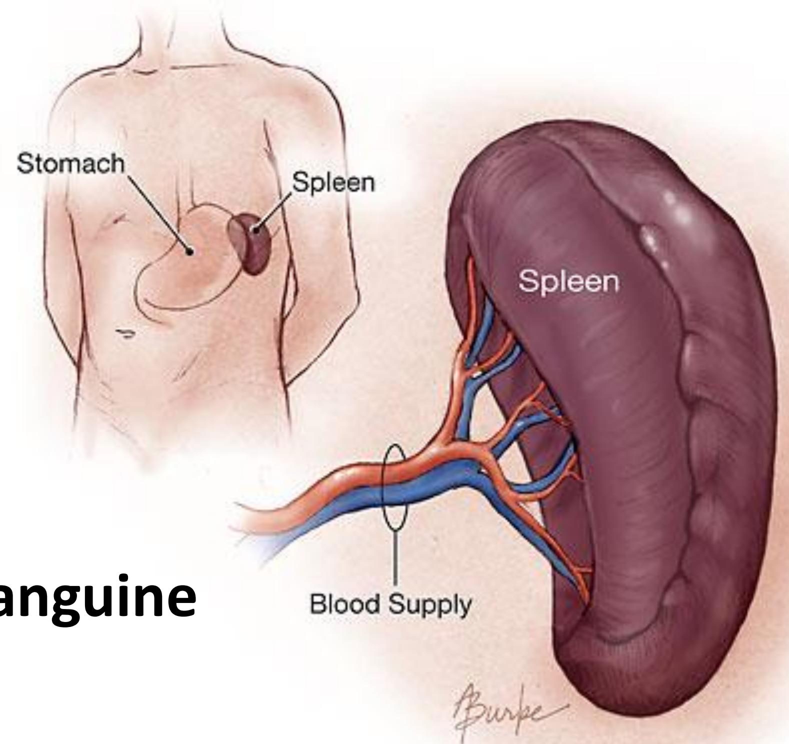
I - Généralités

- Organe lymphoïde périphérique

  réniforme

  150 à 250 g

- En dérivation sur la circulation sanguine



I - Généralités

Deux grandes fonctions à l'âge adulte:

- Organe lymphoïde secondaire

développement de réponses immunitaires spécifiques microorganismes +++

- Hémolyse physiologique

destruction des cellules sanguines vieillies ou anormales

→ 2 types de tissus macroscopiquement identifiables

I - Généralités

Aspect macroscopique rouge sombre



I - Généralités

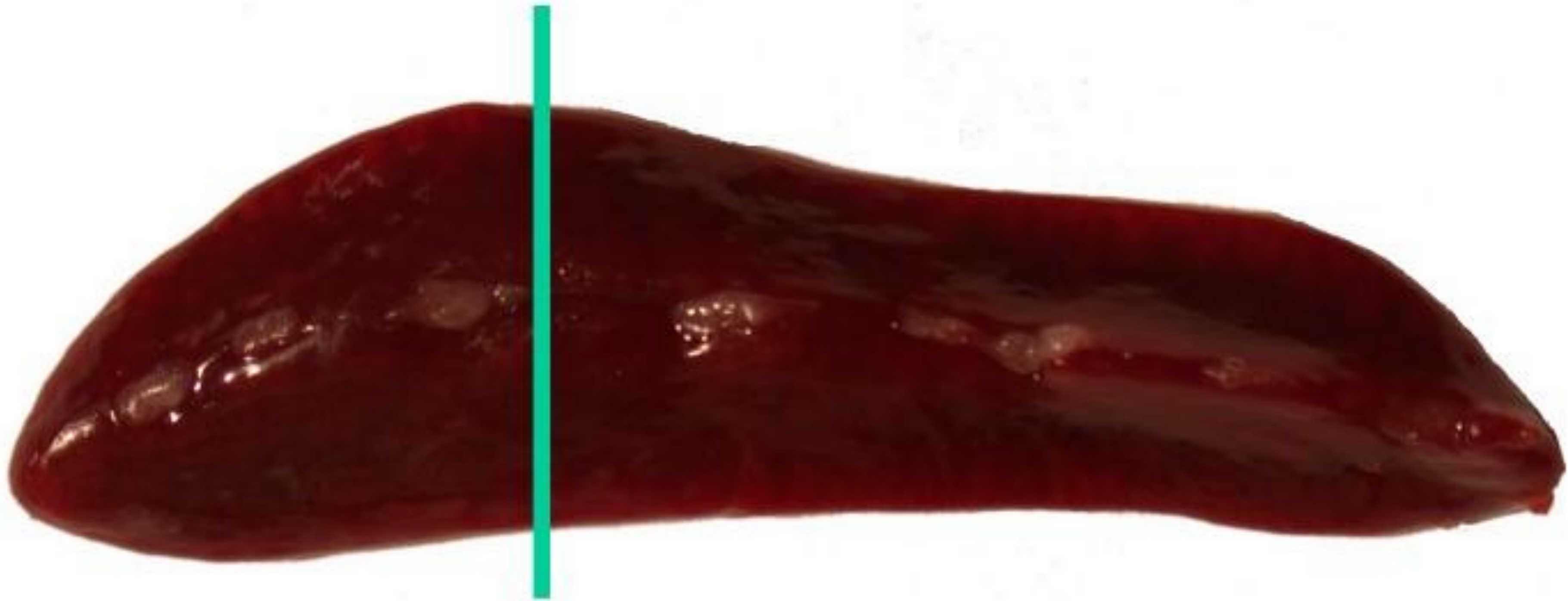
Tranche de section à l'état frais apparaît rouge sombre parsemée de points blanchâtres



Pulpe rouge (90 %)

Pulpe blanche (10 %)

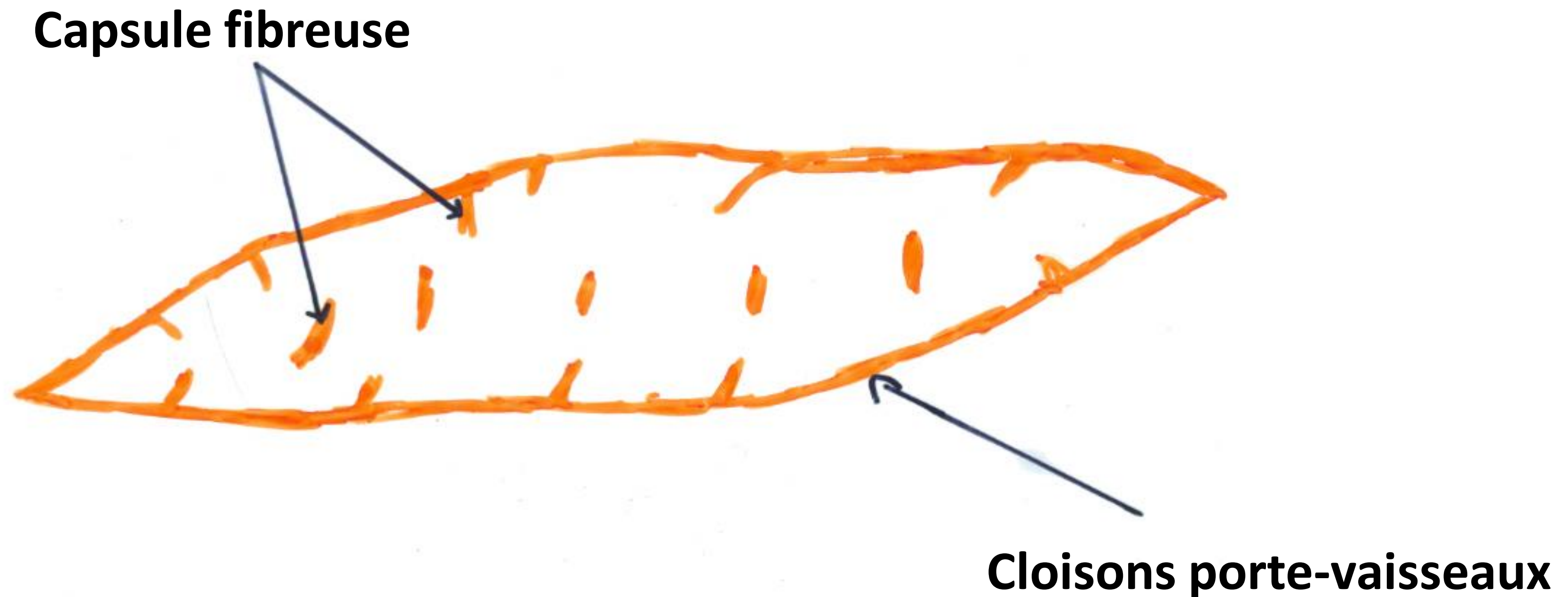
II – Structure histologique



II – Structure histologique

1 – éléments constitutifs

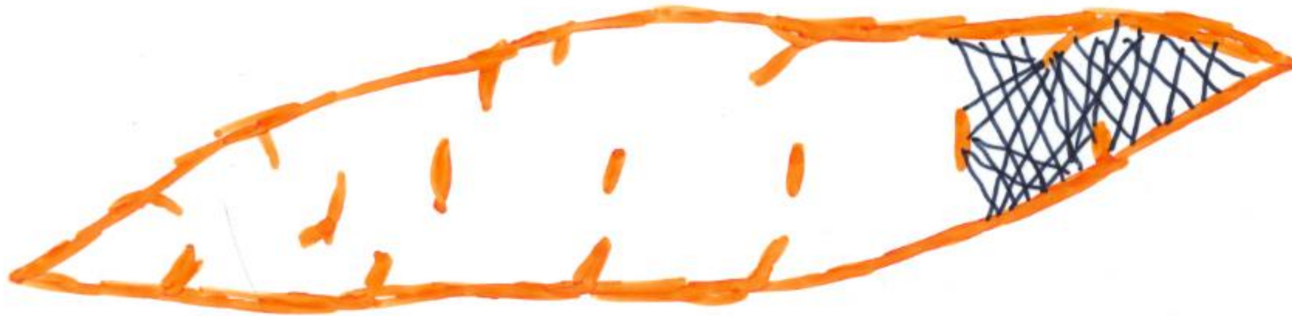
Charpente conjonctive dense : fibroblastes, fibres de collagène et élastiques



II – Structure histologique

1 – éléments constitutifs

<u>Tissu réticulé </u>: fibroblastes et fibres de réticuline

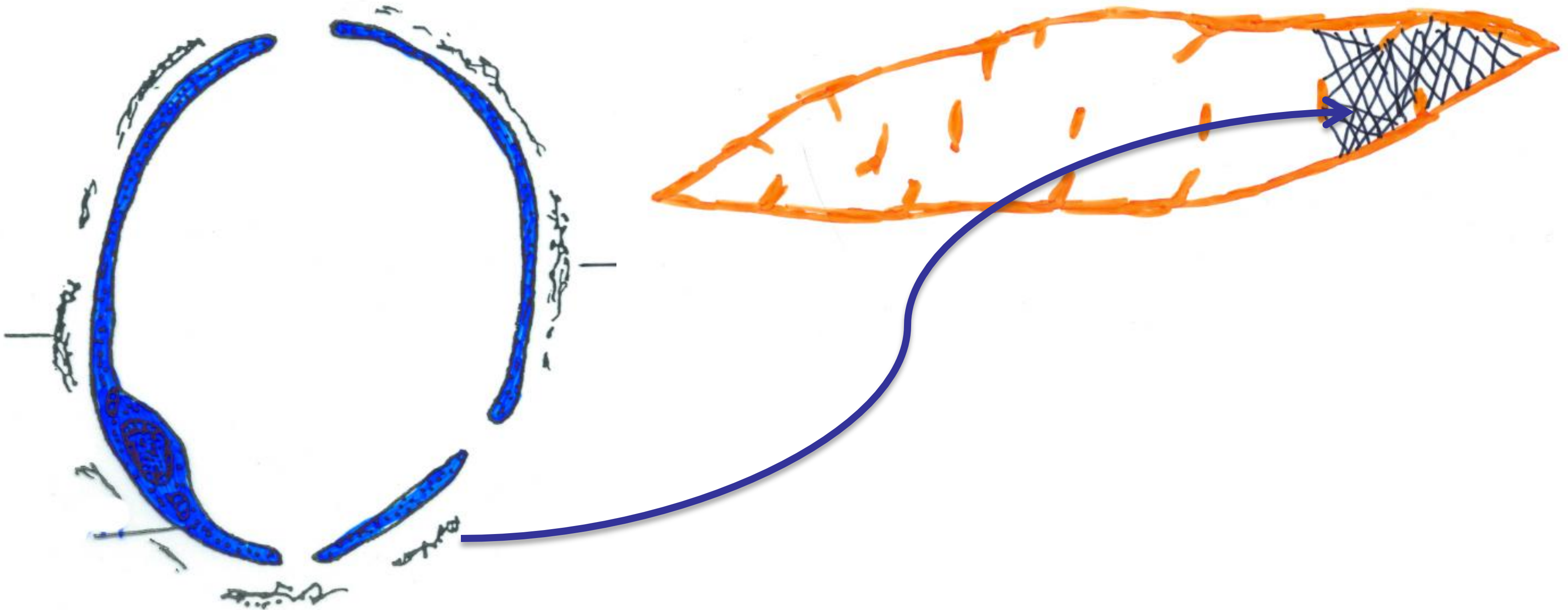


II – Structure histologique

1 – éléments constitutifs

Capillaires sinusoïdes

réseau très développé de capillaires à paroi discontinue



II – Structure histologique

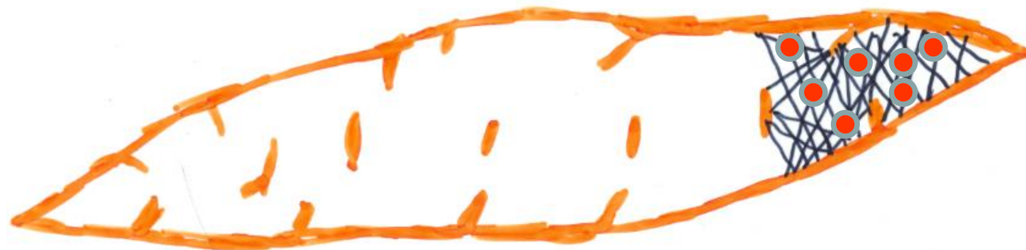
1 – éléments constitutifs

<u>Cellules libres</u>

lymphocytes B et T

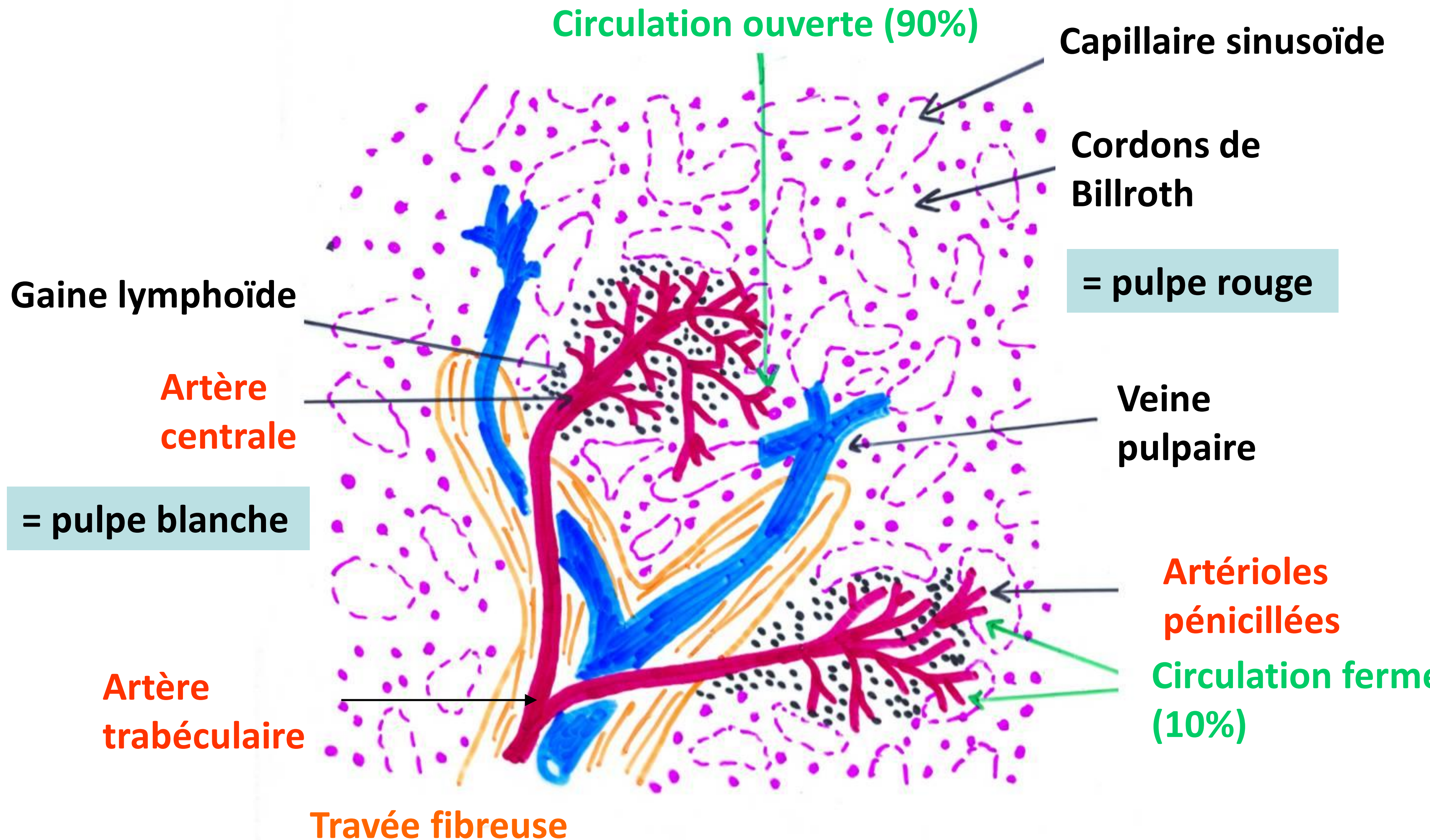
macrophages

cell présentatrices d'Ag (CPA)



II – Structure histologique

2 – vascularisation

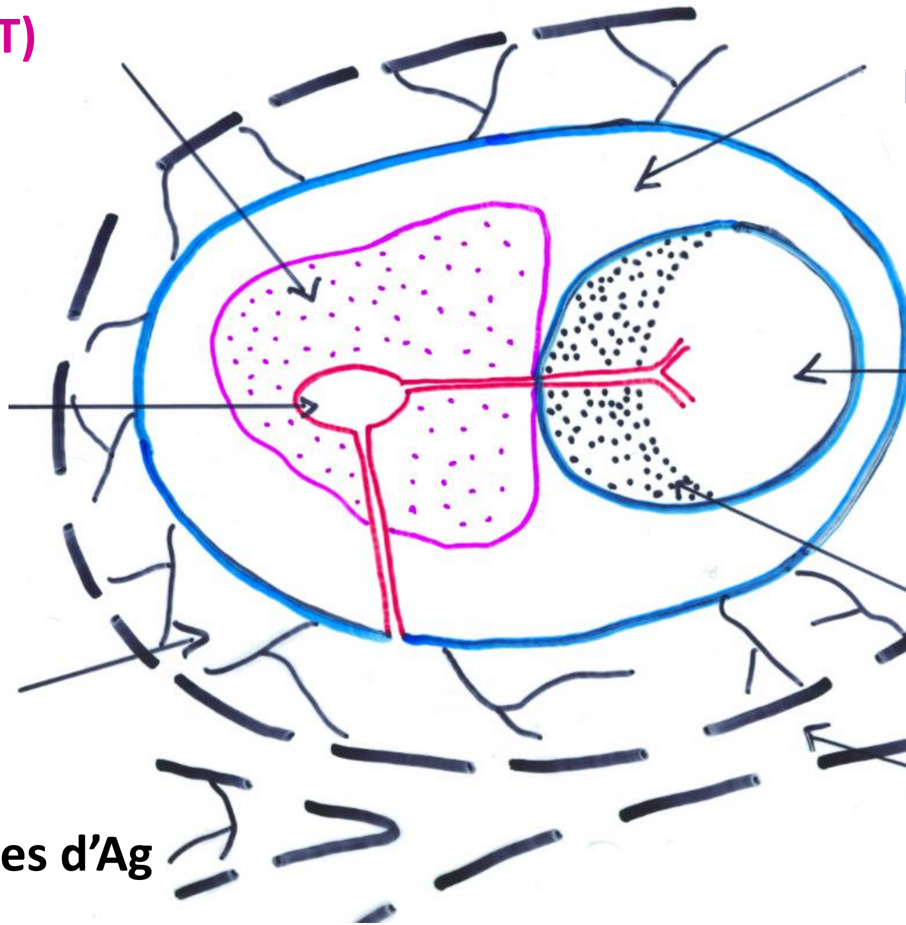


II – Structure histologique

3 – pulpe blanche

Gaine lymphoïde péri-artérielle (λT)

Pulpe blanche périphérique (λB)



Artère centrale

Centre clair

Zone fertile

Zone marginale

CPA +++

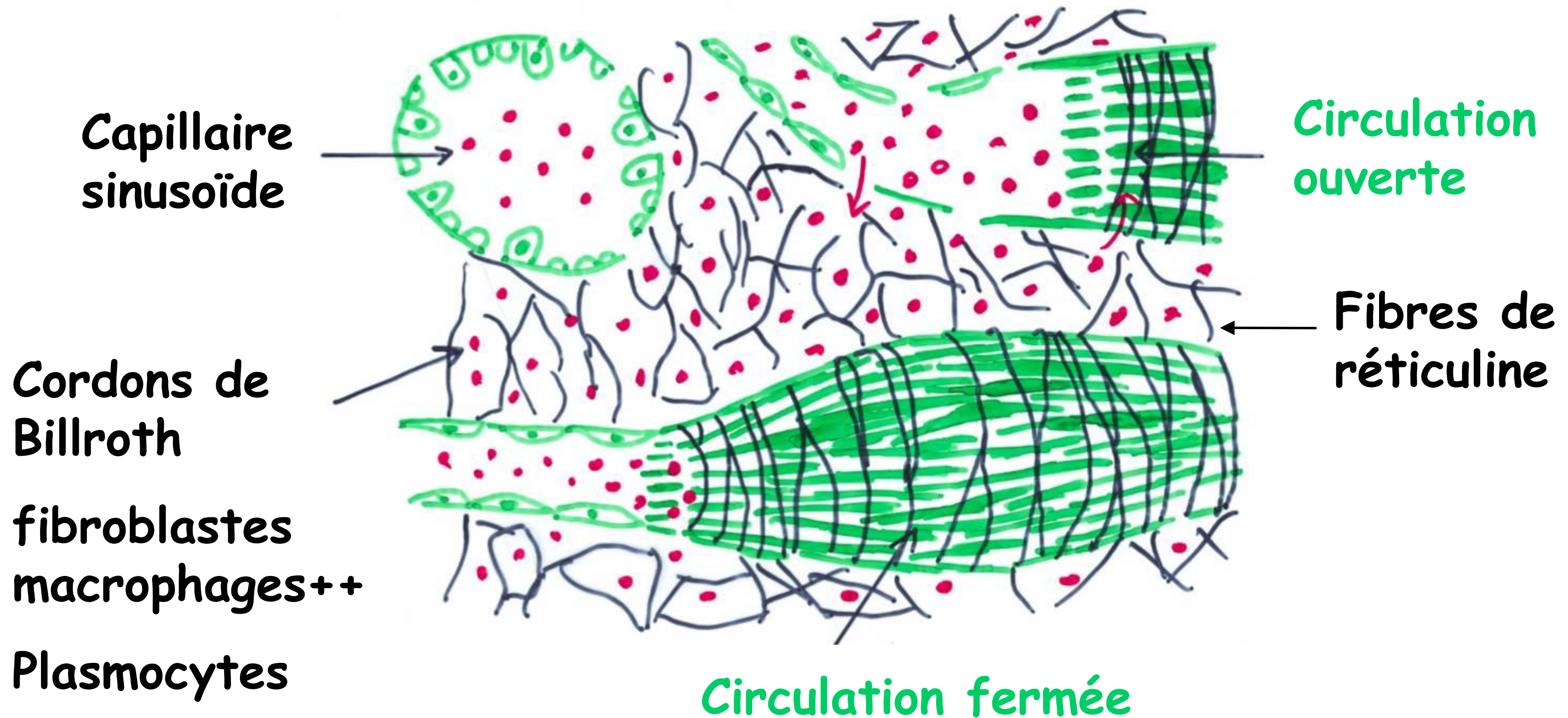
Cell présentatrices d'Ag

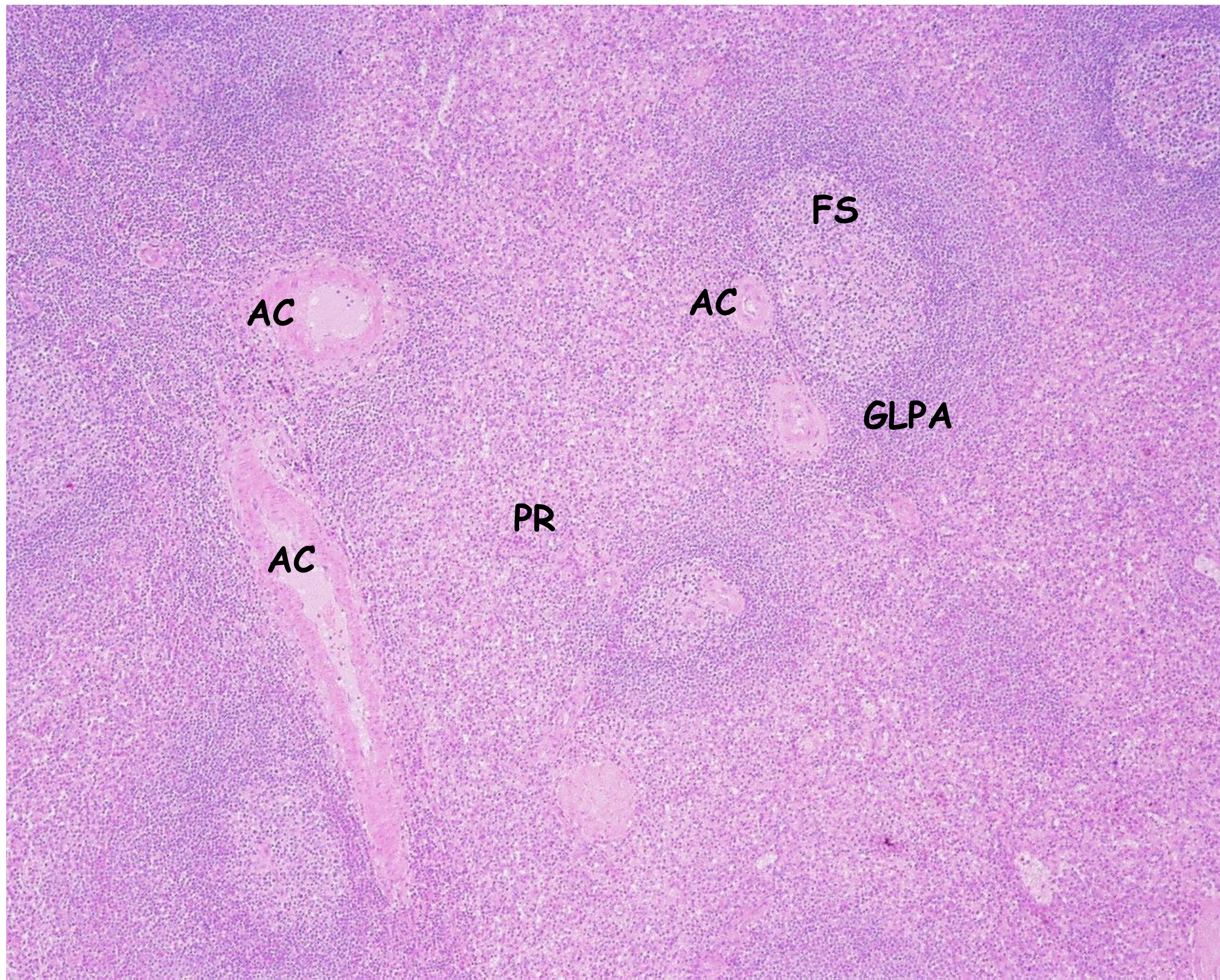
Sinus marginal

PULPE ROUGE

II – Structure histologique

4 – pulpe rouge




FS
AC
AC
GLPA
PR
AC

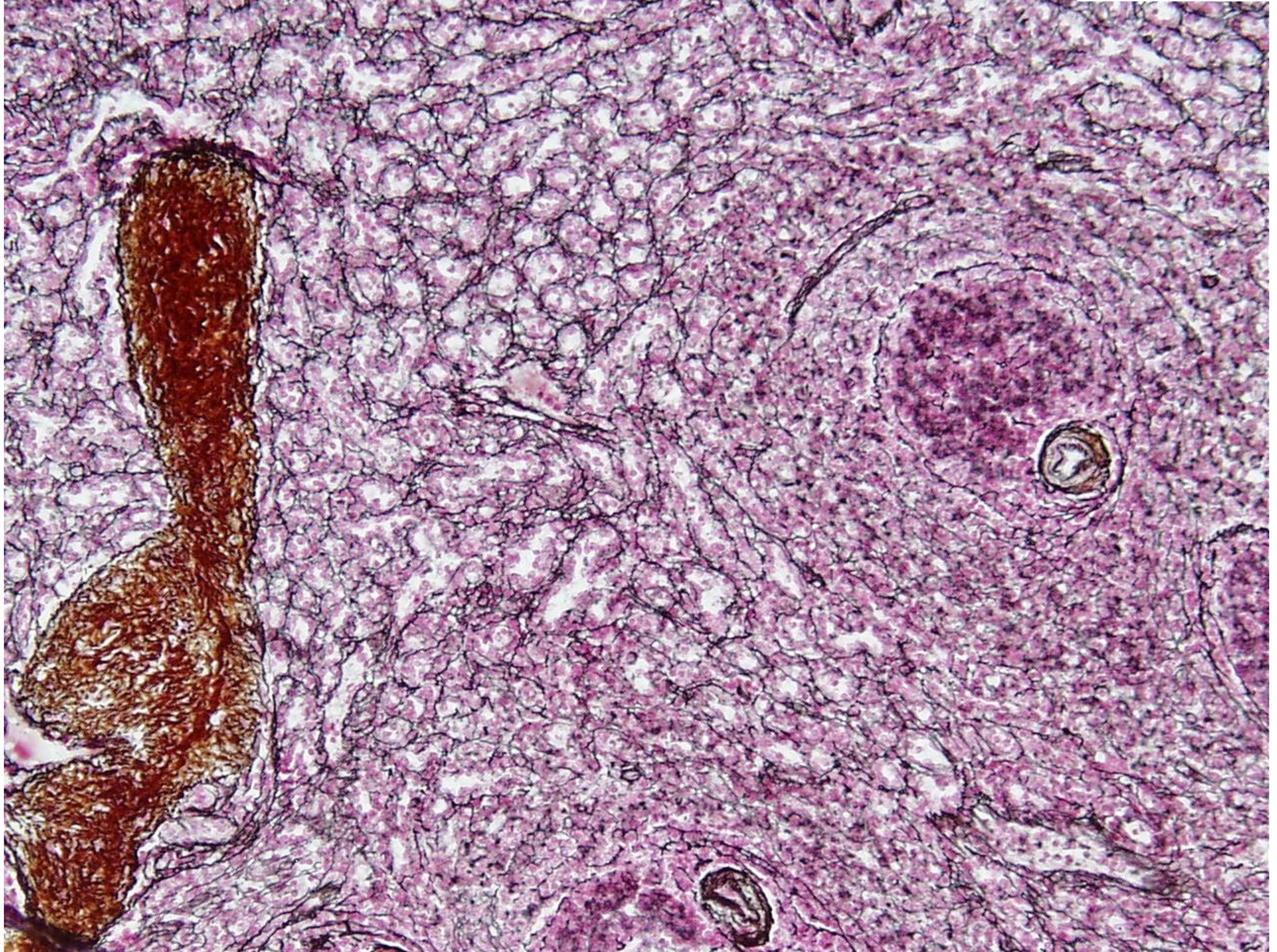
FS

AC

GLPA

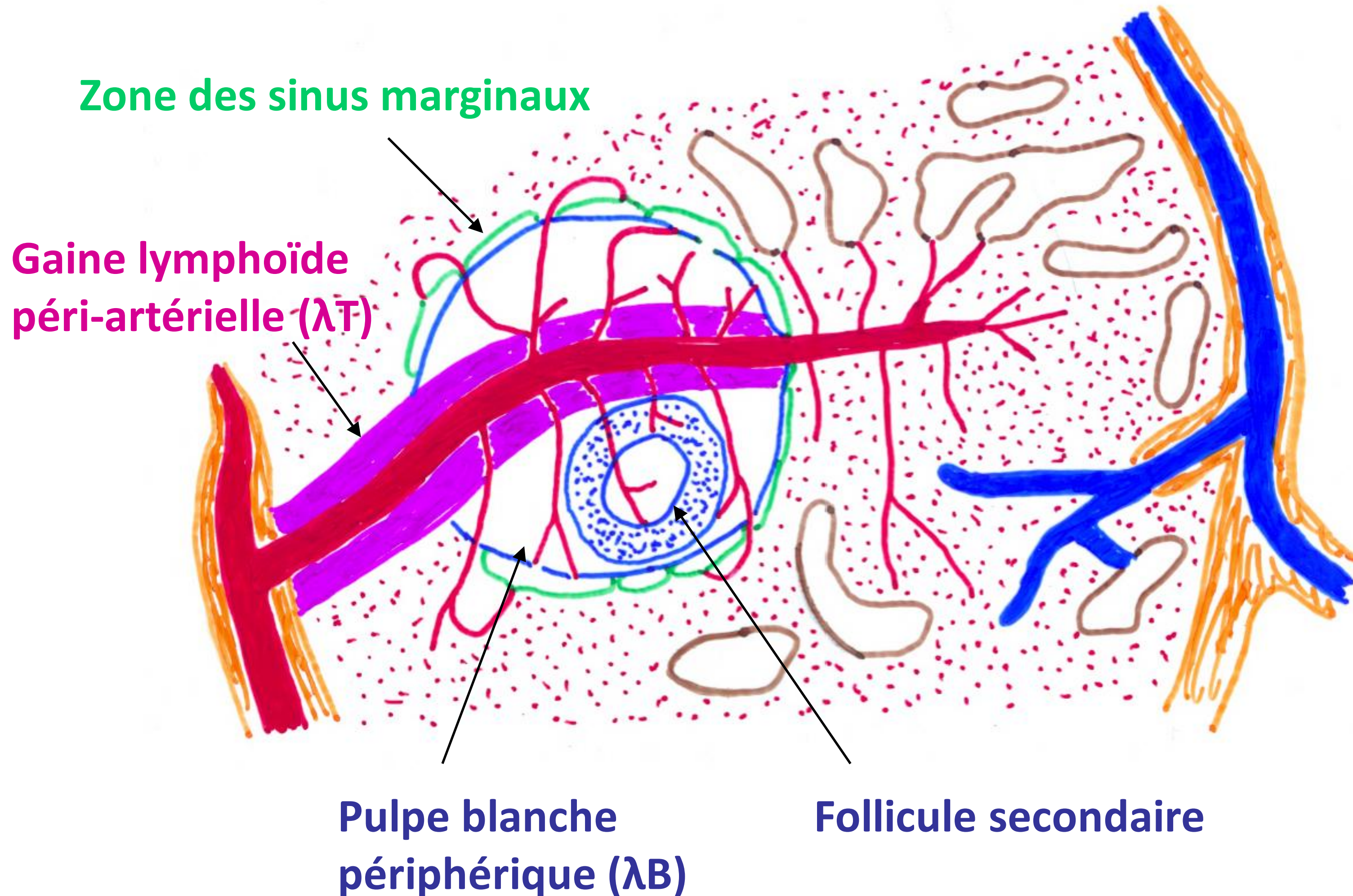
ZM

PR


Réticuline

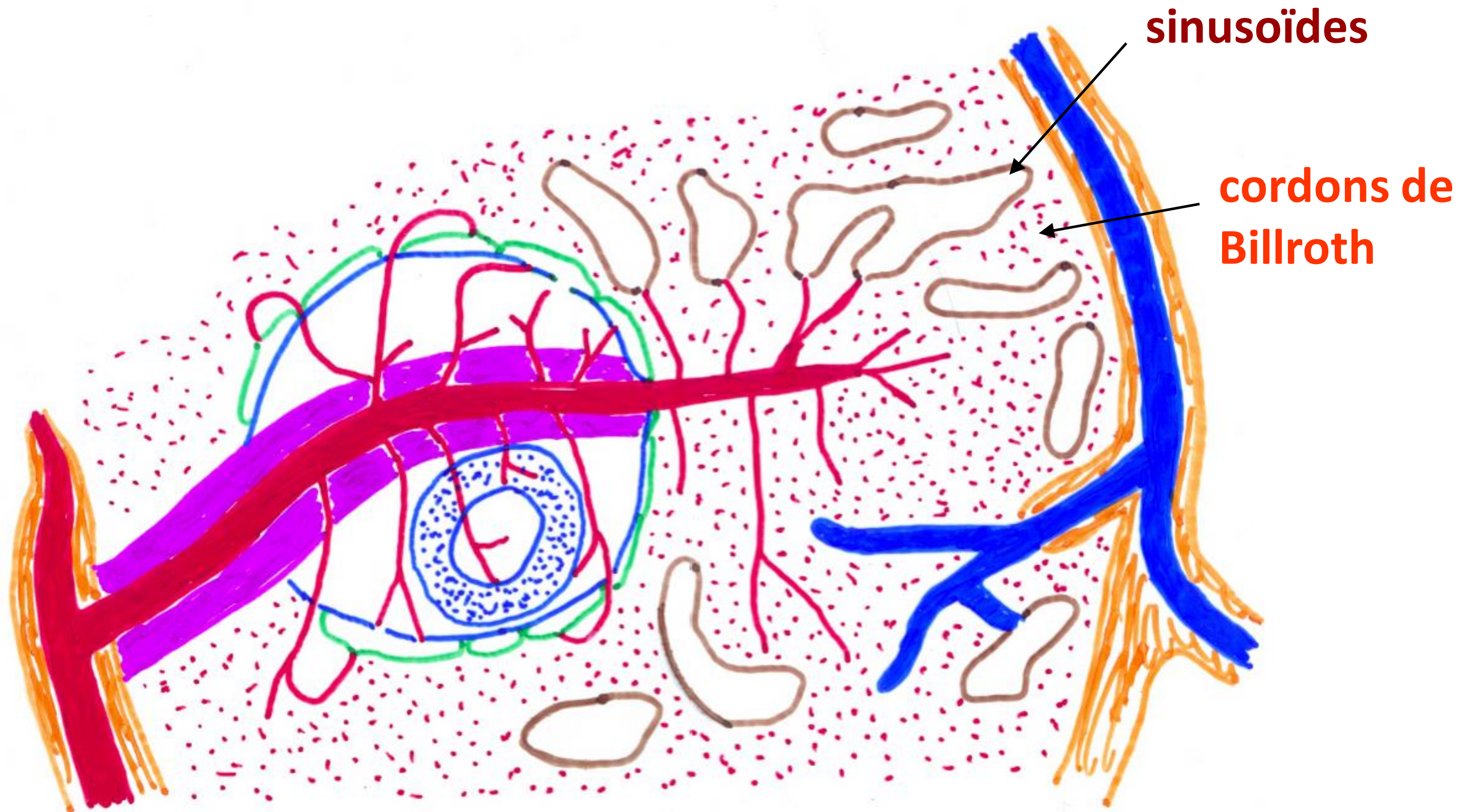
III – Histophysiologie

- Organe lymphoïde : Défense contre les microorganismes



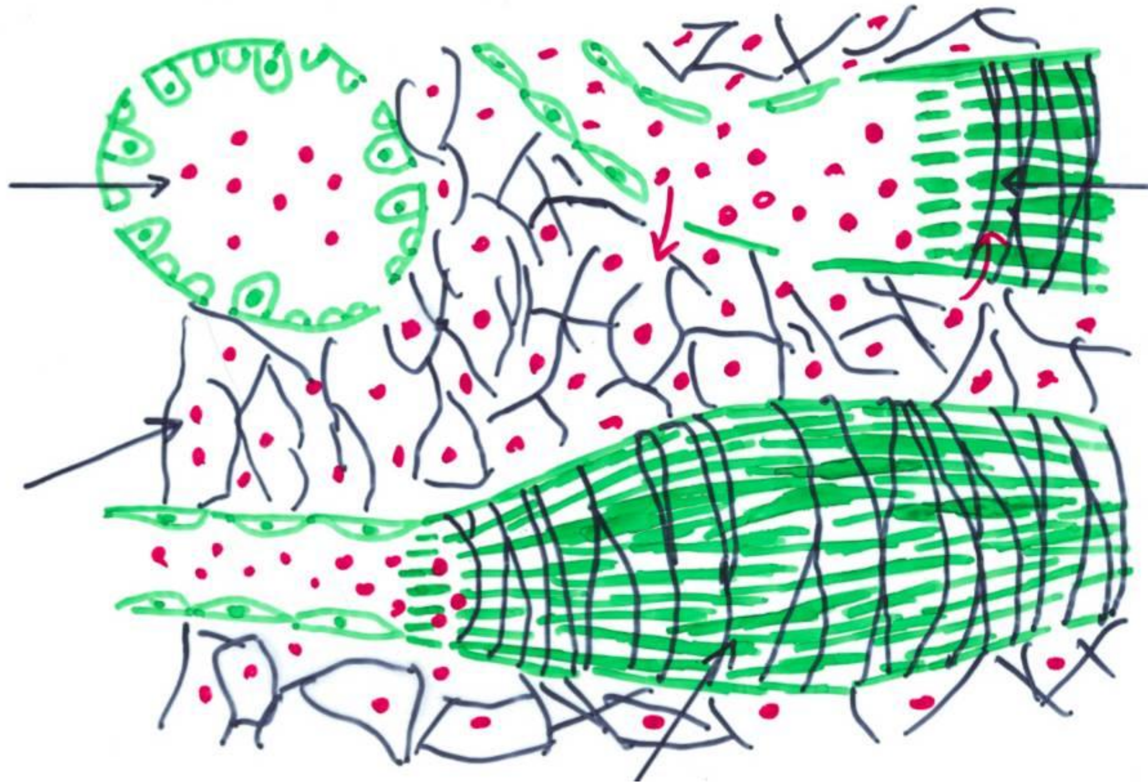
III – Histophysiologie

- Organe hémolytique : destruction des cell sanguines vieillies et anormales



Perte de plasticité de la membrane

→ **phagocytose par les macrophages**



III – Histophysiologie

- Fonction hématopoïétique

chez le fœtus (2ième trimestre)

chez l'adulte : reprise de cette fonction dans certaines leucémies

métaplasie myéloïde de la rate

IV – Splénectomie

- Organe non indispensable à la vie

- Circonstances

  traumatismes ++

  lymphomes

  interventions chirurgicales

III – Histophysiologie

- Conséquences

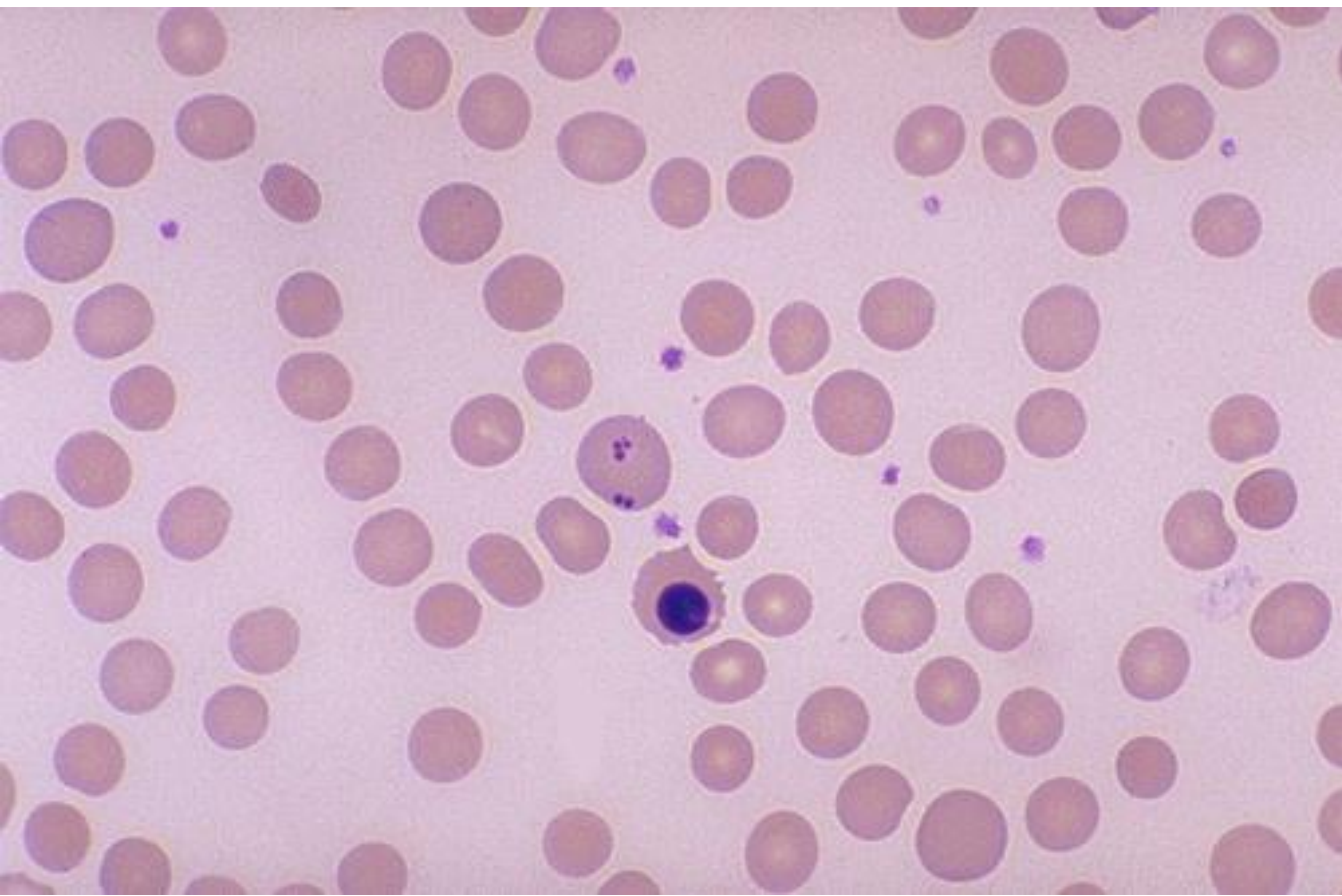
risque de septicémie

vaccination antipneumococcique

modifications du frottis sanguin

augmentation des plaquettes

globules rouges anormaux (corps de Howell-Jolly)



TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIE AUX MUQUEUSES (MALT)

Structures lymphoïdes réparties dans le tissu conjonctif des muqueuses et dans les sous-muqueuses

Appareils en relation avec le milieu extérieur:

- **Carrefour aéro-digestif : amygdales, végétations adénoïdes**
- **Bronches : amas lymphoïdes (BALT)**
- **Tube digestif : plaques de Peyer iléales ++ (GALT)**

TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIE AUX MUQUEUSES (MALT)

- **Initiation d'une réponse immunitaire secondaire**
- **Diffusion des éléments de cette réponse par voie sanguine et lymphatique**
- **Production préférentielle de plasmocytes sécréteurs d'IgA +++:**

Localisation des IgA au pôle apical de l'épithélium



Neutralisation des Ag avant leur pénétration dans l'organisme